

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
для последипломного образования врачей

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



PRACTICAL MEDICINE

The scientific and practical medical journal
for post-graduate education of doctors

WWW.MFVT.RU WWW.PMARCHIVE.RU

16+

Том 22, № 6. 2024



ИЗДАЕТСЯ С 2003 г.

СКВОЗНОЙ НОМЕР ВЫПУСКА — 159

Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. При итоговом распределении журналов Перечня ВАК по категориям К1, К2, К3 в 2023 году журнал «Практическая медицина» распределен в группу К2.

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ журнала «Практическая медицина с учетом цитирования из всех источников в 2022 году — 0,579
DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6

Учредитель:

Медицинский издательский дом
ООО «Практика» 420012, РТ, г. Казань,
ул. Щапова, 26, офис 219 «Д», а/я 142
e-mail: dir@mfv.ru, www.mfv.ru

Издатель:

Медицинский издательский дом «Практика»
420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26,
офис 219 «Д», а/я 142
тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)
e-mail: dir@mfv.ru, www.pmarhive.ru



Член Ассоциации
научных редакторов
и издателей — АНРИ



Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-76869 от 01.10.2019 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757 (print)
ISSN 2307-3217 (online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки.

Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Подписные индексы:

В каталоге «Пресса России»
Агенства «Книга-Сервис» 37140

Отпечатано в типографии: «Orange Key»,
420015, РФ, г. Казань, ул. Галактионова, д. 14
Подписано в печать: 01.12.2024
Дата выхода: 03.12.2024
Свободная цена
Тираж 3 000 экз.



Главный редактор:

Мальцев Станислав Викторович — Засл. деятель науки РФ и РТ, член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени акад. Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Редакционная коллегия:

Р.А. Абдулхаков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
А.А. Визель, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Д.М. Красильников, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.И. Мальцева, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Д. Менделевич, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Н. Ослопов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.А. Поздеева, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)
А.О. Поздняк, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Ф.А. Хабиров, д.м.н., проф. (Казань, Россия)

Редакционный совет:

А.Ю. Анисимов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
И.Ф. Ахтямов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.А. Балыкова, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Саранск, Россия)
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Н.В. Болотова, д.м.н., проф. (Саратов, Россия)
Н.А. Бохан, акад. РАН, д.м.н., проф. (Томск, Россия)
А.С. Галявич, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Л.И. Герасимова, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
П.В. Глыбочко, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ю.В. Горбунов, д.м.н., проф. (Ижевск, Россия)
С.А. Дворянский, д.м.н., проф. (Киров, Россия)
В.М. Делягин, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.В. Жестков, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
В.Н. Красножен, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.Н. Крюков, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
С.А. Карпищенко, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Г.П. Котельников, акад. РАН, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
В.И. Купаев, д.м.н., проф. (Самара, Россия)
И.В. Мадьянов, д.м.н., проф. (Чебоксары, Россия)
Э.Р. Мулдашев, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
А.Д. Макацария, член. корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
И.С. Малков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
М.К. Михайлов, акад. АН РТ, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
В.Ф. Прусаков, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
А.И. Сафина, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Н.В. Скрипченко, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
В.М. Тимербулатов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
В.Х. Фазылов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Р.Ш. Хасанов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Р.С. Фассахов, д.м.н., проф. (Казань, Россия)
Е.Г. Шарабрин, д.м.н., проф. (Нижний Новгород, Россия)
Р.И. Аминов, с.н.с. д.м.н. (Копенгаген, Дания)
Андерс Бредберг, д.н., (Мальме, Швеция)
Кямал Мудафа оглы Гаджиев, д.м.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Афави Заид, д.н., проф. (Тель-Авив, Израиль)
Г.С. Кожакматова, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)
Карлос Лифшиц, д.м.н. (Буэнос-Айрес, Аргентина; Бэйлор, США)
В.Г. Майданник, академик НАМН Украины, д.м.н., проф. (Киев, Украина)
Н.А. Мартусевич, к.м.н., доцент (Минск, Беларусь)
С.Н. Наврузов, д.м.н., проф. (Ташкент, Республика Узбекистан)
В.А. Насыров, д.м.н., проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)
Г.С. Рачаускас, д.м.н., проф. (Луганск, ЛНР)
Н.Е. Ревенко, д.м.н., проф. (Кишинев, Республика Молдова)
И.И. Солomatин, д.м.н., проф. (Рига, Латвия)

Вёрстка:

Лена Штром (Казань, Россия)



«PRACTICAL MEDICINE» Vol. 22, № 6. 2024

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL FOR POST-GRADUATE EDUCATION OF DOCTORS

PUBLISHED SINCE 2003

By the decision of the Higher Attestation Commission Presidium, the journal for practicing physicians *Practical Medicine* is included in the new edition of the List of Russian peer-reviewed scientific journals, in which the main scientific results of theses submitted for Doctor and Candidate of Sciences degrees must be published. In the final distribution of journals within the Higher Attestation Commission List by categories K1, K2, and K3, in 2023 the *Practical Medicine Journal* is referred to group K2.

Two-year impact factor of the "Practical Medicine" journal taking into account citations from all sources in 2022 was 0.579.
DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6

Founder:

LLC «Praktika»
420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
office 219 «D», p/o box 142
e-mail: dir@mfv.ru, www.mfv.ru

Publisher:

Medical publishing house «Praktika»
420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
office 219 «D», p/o box 142
tel. (843) 267-60-96
e-mail: dir@mfv.ru, www.pmarchive.ru



Member of Association
of scientific editors
and publishers — ASEP



This magazine extends among the broad audience of practicing doctors at specialized exhibitions, thematic actions, in profile treatment-and-prophylactic establishments by address delivery and a subscription. All medical products advertised in the given edition, products of medical destination and the medical equipment have registration certificates and certificates of conformity.

ISSN 2072-1757 (print)
ISSN 2307-3217 (online)

Any use of materials without the permission of edition is forbidden. Editorial office does not responsibility for the contents of advertising material. The certificate on registration of mass-media ПИ №ФЦ77- 76869 01.10.2019 г. Issued by the Federal Service for Supervision in sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

SUBSCRIPTION INDEX:

37140 in the catalogue «Pressa Rossii»
of Kniga-Service Agency



Printed in Orange Key typography
14 Galaktionov Str., 420015 Kazan,
Russian Federation
Passed for printing: 01 December 2024
Date of issue: 03 December 2024
Free price

CONTINUOUS ISSUE — 159

Editor-in-chief:

Stanislav V. Maltsev — Honored Researcher of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan, correspondent member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, MD, Professor of the Department of Pediatrics Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speranskiy of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Editorial Board:

R.A. Abdulkhakov, MD, Professor (Kazan, Russia)
A.A. Vizeľ, MD, Professor (Kazan, Russia)
D.M. Krasilnikov, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.I. Maltseva, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.D. Mendelevich, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.N. Oslovop, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.A. Pozdeeva, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
A.O. Pozdnyak, MD, Professor (Kazan, Russia)
F.A. Khabirov, MD, Professor (Kazan, Russia)

Editorial Council:

A.Yu. Anisimov, MD, Professor (Kazan, Russia)
I.F. Akhtyamov, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.A. Balykova, correspondent member of Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Saransk, Russia)
N.F. Beresten', MD, Professor (Moscow, Russia)
N.V. Bolotova, MD, Professor (Saratov, Russia)
N.A. Bokhan, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Tomsk, Russia)
A.S. Galyavich, academician of Tatarstan Academy of Sciences, MD, Professor (Kazan, Russia)
L.I. Gerasimova, MD, Professor (Moscow, Russia)
P.V. Glybochko, MD, Professor (Moscow, Russia)
Yu.V. Gorbunov, MD, Professor (Izhevsk, Russia)
S.A. Dvoryanskiy, MD, Professor (Kirov, Russia)
V.M. Delyagin, MD, Professor (Moscow, Russia)
A.V. Zhestkov, MD, Professor (Samara, Russia)
V.N. Krasnozhen, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.N. Kruykov, MD, Professor (Samara, Russia)
S.A. Karpishchenko, MD, Professor (Saint Petersburg)
G.P. Kotelnikov, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Samara, Russia)
V.I. Kupayev, MD, Professor (Samara, Russia)
I.V. Madyanov, MD, Professor (Cheboksary, Russia)
E.R. Muldashev, MD, Professor (Ufa, Russia)
A.D. Makatsaria, correspondent member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)
I.S. Malkov, MD, Professor (Kazan, Russia)
M.K. Mikhailov, academician of Tatarstan Academy of Sciences, MD, Professor (Kazan, Russia)
V.F. Prusakov, MD, Professor (Kazan, Russia)
A.I. Safina, MD, Professor (Kazan, Russia)
N.V. Skripchenko, MD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
V.M. Timerbulatov, correspondent member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Ufa, Russia)
V.Kh. Fazylov, MD, Professor (Kazan, Russia)
R.Sh. Khasanov, corresponding member of the RAS, MD, Professor (Kazan, Russia)
R.S. Fassakhov, MD, Professor (Kazan, Russia)
E.G. Sharabrin, MD, Professor (Nizhny Novgorod, Russia)
R.I. Aminov, Senior Researcher, Ph. D. (Copenhagen, Denmark)
Anders Bredberg, doctor of medicine (Malmö, Sweden)
Kyamal Mudafa ogy Gadzhiyev, MD, Professor (Baku, Azerbaijan)
Afawi Zaid, Doctor of medicine, Professor (Tel-Aviv, Israel)
G.S. Kozhakmatova, MD, Professor (Bishkek, Kyrgyz Republic)
Carlos Lifschitz, Doctor of Medicine (Buenos Aires, Argentina; Baylor, USA)
V.G. Maydannik, Academician of the National Academy of medical Sciences of Ukraine, MD, Professor (Kiev, Ukraine)
N.A. Martusevich, Ph.D., Associate Professor (Minsk, Belarus)
S.N. Navruzov, MD, Professor (Tashkent, Uzbekistan Republic)
V.A. Nasyrov, MD, Professor (Bishkek, Kyrgyz Republic)
G.S. Rachkauskas, MD, Professor (Lugansk, Lugansk People's Republic)
N.E. Revenko, MD, Professor (Kishinev, Republic of Moldova)
Igor Solomatin, MD, Professor (Riga, Latvia)

Layout:

Lena Shtrom (Kazan, Russia)



«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ДЛЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ



«PRACTICAL MEDICINE»

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED
MEDICAL JOURNAL
FOR POST-GRADUATE EDUCATION OF DOCTORS

Научно-практический журнал «Практическая медицина» для последипломного образования врачей

Принимает на рассмотрение неопубликованные ранее научные статьи и дискуссионные материалы научного характера кандидатов и докторов наук, преподавателей, аспирантов и студентов старших курсов (в соавторстве).

Наименование и содержание рубрик журнала соответствует отраслям науки и группам специальностей научных работников, определенных распоряжением Минобрнауки России от 29.03.2023 г. № 90-р на основании рекомендаций Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России (далее – ВАК) с учетом заключений профильных экспертных советов ВАК.

Согласно данного распоряжения журнал «Практическая медицина», входящий в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее – Перечень), по группам научных специальностей, считаются включенными в Перечень по следующим научным специальностям и соот-ветствующим им отраслям науки:

- 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки),
- 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки),
- 3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.24. – Неврология (медицинские науки),
- 3.1.29. – Пульмонология (медицинские науки)

Журнал осуществляет научное рецензирование (одностороннее или двустороннее анонимное («слепое»)) всех поступающих в редакцию материалов с целью экспертной оценки.

Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов. Рецензии хранятся в издательстве и редакции в течение 5 лет.

Редакция журнала направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ.

Scientific-practical Journal «Practical Medicine» for post-graduate education of doctors

The Journal accepts for review and publication the unpublished scientific articles and debatable scientific materials of Candidates and Doctors of Sciences, lecturers, post-graduate students and students of senior grades (in co-authorship).

The names and content of the Journal rubrics correspond to branches of science and groups of specialties of academic staff, defined by the Order of the Russian Ministry of Education and Science of 28 December 2018 No. 90-r based on recommendations of Higher Attestation Commission under the Russian Ministry of Education and Science (further – HAT) taking into account the conclusions of profile HAT expert councils.

According to the said Order, the “Prakticheskaya Meditsina” (Practical Medicine) Journal, is considered to be included into the List of reviewed academic editions, in which the main scientific results of PhD and doctoral dissertations must be published (further – the List) by groups of academic specialties, in the following academic specialties and corresponding branches of science:

- 3.1.4. – Obstetrics and Gynecology (medical sciences),
- 3.1.18. – Internal diseases (medical sciences),
- 3.1.19. – Endocrinology (medical sciences),
- 3.1.20. – Cardiology (medical sciences),
- 3.1.21. – Pediatrics (medical sciences),
- 3.1.22. – Infectious diseases (medical sciences),
- 3.1.24. – Neurology (medical sciences),
- 3.1.29. – Pulmonology (medical sciences),

The Journal carries out scientific reviewing (single blind or double blind) of all submitted materials for their expert evaluation. All reviewers are recognized specialists in the sphere of reviewed materials. Reviews are kept in the editorial office for five years. The Editorial Board of the Journal sends copies of reviews or motivated rejection to the authors of the submitted materials.



ОГЛАВЛЕНИЕ

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

М.Р. ГАТАУЛЛИН, С.В. ХАЛИУЛЛИНА, В.А. АНОХИН, Д.Р. СЕМЕНОВА, Г.С. ШАЙХИЕВА, А.Э. ЕВДОКИМОВА Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей (часть 2). Возможности лабораторно-инструментального обследования.....	8
М.Р. ОРАЗОВ, В.Е. РАДЗИНСКИЙ, Ф.Ф. МИННУЛЛИНА Клинико-anamnestические факторы риска рецидивирующего пролапса тазовых органов.....	18
М.Р. ОРАЗОВ, В.Е. РАДЗИНСКИЙ, Ф.Ф. МИННУЛЛИНА Механизмы рецидивирования пролапса тазовых органов.....	23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.Ф. АХМЕТГАЛЕЕВА, О.В. ЛЮТОВ, К.З. БАХТИЯРОВА Острый рассеянный энцефаломиелит у детей: клиника, диагностика, исходы.....	29
С.А. НЕДОМОЛКИНА, А.А. ПАШКОВА, О.В. ВЕЛИКАЯ, Т.Е. КОТЕЛЬНИКОВА, А.В. ВЕЛИКИЙ Особенности и структура анемии при инфаркте миокарда.....	37
А.Ш. ФАХРУТДИНОВА, А.В. СИНЕГЛАЗОВА Динамика изменений кардиометаболического риска и ассоциированных с ним факторов в молодом возрасте.....	42
М.Р. ШАЙДУЛЛИНА Ожирение у детей и подростков в Республике Татарстан — медико-статистический анализ.....	48
В.Ф. НЕСТЕРОВ, Г.Б. МАЛЬГИНА, Н.В. КОСОВЦОВА Эффективность эластографии сдвиговой волны в оценке рубца на матке после кесарева сечения.....	54

ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

М.К. ИСХАКОВА, Н.И. ПЕНКИНА, М.А. ИВАНОВА Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей первых трех лет жизни.....	61
А.Ю. ЛАЗАРЕВА, И.Б. ФАТКУЛЛИНА, Э.А. САГАТДИНОВА, Т.Х. ДАЛАЕВА Роль инсулинорезистентности в предикции преждевременной отслойки плаценты.....	68

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.С. ЯСИНСКАЯ, В.А. ЗУБАИРОВ, А.Ф. НАЗАРОВ, А.Ш. ХУЖАХМЕТОВА, А.Н. ХАНОВ, И.А. АХМАДУЛЛИН, Т.В. СТОЛЯРОВА Острое нарушение мозгового кровообращения по венозному типу с двусторонним венозным инфарктом зрительных бугров.....	74
Л.В. ПУЗЫРЕВА, Т.Г. РУСИНОВА, Ю.Е. ГОЛОВАНОВА, О.В. ДВОРЖЕЦКАЯ, А.Г. ПАТЮКОВ, А.Ю. КОНСТАНТИНОВА Неонатальный листериоз новорожденного.....	83

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Л.А. КОЗЛОВ, Л.И. МАЛЬЦЕВА Зарождение научно-практического Общества врачей акушеров-гинекологов г. Казани и его вехи (к 100-летию со дня создания).....	88
--	----

**IV ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ИМЕНИ С. С. ЗИМНИЦКОГО,****ПУБЛИКАЦИИ, ПРИУРОЧЕННЫЕ К КОНГРЕССУ**

И.Б. БАЗИНА, О.А. КОЗЫРЕВ, Л.А. ИППОЛИТОВА, К.А. ГУЛАКОВА, С.А. МОЛОТКОВА, М.В. ПАВЛОВА Сравнительная характеристика течения ишемического и геморрагического инсульта на фоне артериальной гипертензии.....	95
Н.И. БЕЙЛИНА, А.О. ПОЗДНЯК, С.Ф. СУБХАНКУЛОВА Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у пациентов пожилого возраста.....	101
Р.Г. ЕСИН, Д.Э. ЭРКИНОВА, А.Ф. ФАТЫХОВА, Л.Р. АЛИМБЕКОВА Синдром Гийена-Барре, ассоциированный с вирусом ветряной оспы: обзор литературы и описание клинического случая.....	105
Е.Н. ИВАНЦОВ, А.А. ХУСАИНОВА, И.Ф. ХАМАДУЛЛИНА, З.Ф. КИМ, Н.Р. ХАСАНОВ Время до первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с благоприятным и летальным исходом при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.....	109
А.О. ПОЗДНЯК, О.С. ЕЛСУКОВА, Е.А. НИКИТИНА Показатели гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом типа 2 под влиянием фиксированной комбинации инсулина гларгина и ликсисенатида.....	114
С.Ф. СУБХАНКУЛОВА, Р.И. ГАБИДУЛЛИНА, А.О. ПОЗДНЯК Коморбидные состояния в менопаузе: принципы ведения пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями и подбора менопаузальной гормонотерапии.....	118
Н.А. ТАРАСОВА, Д.Р. ХАСТИЕВА, Н.Р. ХАСАНОВ Влияние компенсации дефицита железа на максимальный объем левого предсердия пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.....	124
Д.Р. ХАСТИЕВА, Н.А. ТАРАСОВА, И.Х. ВАЛЕЕВА, Н.Р. ХАСАНОВ Качество жизни пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа на фоне коррекции препаратами железа.....	131
Правила оформления материалов.....	138

CONTENT

LECTURES FOR PHYSICIANS

- M.R. GATAULLIN, S.V. KHALIULLINA, V.A. ANOKHIN, G.S. SHAIKHIEVA, V.A. POZDNYAK, D.E. DOLOVSKOVA**
Differential diagnosis of community-acquired pneumonia in children (part 2).
Possibilities of laboratory and instrumental examination.....8
- M.R. ORAZOV, V.E. RADZINSKIY, F.F. MINNULLINA**
Clinical and anamnestic risk factors for recurrent pelvic organ prolapse.....18
- M.R. ORAZOV, V.E. RADZINSKIY, F.F. MINNULLINA**
Mechanisms of pelvic organ prolapse recurrence.....23

ORIGINAL ARTICLES

- N.F. AKHMETGALEEVA, O.V. LYUTOV, K.Z. BAKHTIYAROVA**
Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical features, diagnostics, outcomes.....29
- S.A. NEDOMOLKINA, A.A. PASHKOVA, O.V. VELIKAYA, T.E. KOTELNIKOVA, A.V. VELIKIY**
Features and structure of anemia in case of myocardial infarction.....37
- A.SH. FAKHRUTDINOVA, A.V. SINEGLAZOVA**
Dynamics of changes in cardiometabolic risk and associated factors at young age.....42
- M.R. SHAIDULLINA**
Obesity in children and adolescents in the Republic of Tatarstan: medical and statistical analysis.....48
- V.F. NESTEROV, G.B. MALGINA, N.V. KOSOVTSOVA**
Efficacy of shear wave elastography in assessing uterine scar after cesarean section.....54

BASED ON DISSERTATIONS

- M.K. ISKHAKOVA, N.I. PENKINA, M.A. IVANOVA**
COVID-19 in children in the first three years of life.....61
- A.YU. LAZAREVA, I.B. FATKULLINA, E.A. SAGATDINOVA, T.KH. DALAEVA**
Role of insulin resistance in predicting premature placental abruption.....68

CLINICAL CASE

- A.S. YASINSKAYA,, V.A. ZUBAIROV, A.F. NAZAROV, A.SH. KHUZHAKHMETOVA, A.N. KHANOV, I.A. AKHMADULLIN, T.V. STOLYAROVA**
Acute cerebral circulation disorder by venous type with bilateral venous infarction of optic thalami.....74
- L.V. PUZYREVA, T.G. RUSINOVA, YU.E. GOLOVANOVA, O.V. DVORZHETSKAYA, A.G. PATYUKOV, A.YU. KONSTANTINOVA**
Neonatal listeriosis of the newborn.....83

HISTORY OF MEDICINE

- L.A. KOZLOV, L.I. MALTSEVA**
Emergence of the scientific and practical Society of Obstetricians and Gynecologists of Kazan and its milestones (on the 100th anniversary of its creation).....88



**5TH ALL-RUSSIA CONGRESS OF CLINICAL MEDICINE WITH INTERNATIONAL
PARTICIPATION NAMED AFTER PROF. S.S. ZIMNITSKIY,**

PUBLICATIONS TIMED TO THE CONGRESS

I.B. BAZINA, O.A. KOZYREV, L.A. IPPOLITOVA, K.A. GULAKOVA, S.A. MOLOTKOVA, M.V. PAVLOVA Comparative characteristics of the course of ischemic and hemorrhagic stroke against the background of arterial hypertension.....	95
N.I. BEYLINA, A.O. POZDNYAK, S.F. SUBKHANKULOVA Metabolic-associated fatty liver disease in elderly patients.....	101
R.G. ESIN, D.E. ERKINOVA, A.F. FATYKHOVA, L.R. ALIMBEKOVA Guillain-Barré syndrome associated with varicella zoster virus: literature review and a clinical case.....	105
E.N. IVANTSOV, A.A. KHUSAINOVA, I.F. KHAMADULLINA, Z.F. KIM, N.R. KHASANOV Time before primary percutaneous coronary intervention in patients with favorable and fatal outcomes due to ST-segment elevation myocardial infarction.....	109
A.O. POZDNYAK, O.S. ELSUKOVA, E.A. NIKITINA Glycemic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus under the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide.....	114
S.F. SUBKHANKULOVA, R.I. GABIDULLIN, A.O. POZDNYAK Comorbid conditions in menopause: principles of care of patients with cardiovascular diseases and selection of menopausal hormone therapy.....	118
N.A. TARASOVA, D.R. KHASTIEVA, N.R. KHASANOV Influence of iron deficiency compensation on the maximal left atrium volume in heart failure patients with iron deficiency within 12 months after myocardial infarction.....	124
D.R. KHASTIEVA, N.A. TARASOVA, I.KH. VALEEVA, N.R. KHASANOV Quality of live in patients with corrected iron deficiency after myocardial infarction.....	131
Rules of formatting the articles.....	138

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

УДК 616.24-002 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-8-17

М.Р. ГАТАУЛЛИН¹, С.В. ХАЛИУЛЛИНА², В.А. АНОХИН², Г.С. ШАЙХИЕВА¹, В.А. ПОЗДНЯК², Д.Е. ДОЛОВСКОВА¹¹Республиканская клиническая инфекционная больница им. проф. А.Ф. Агафонова, г. Казань²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей (часть 2). Возможности лабораторно-инструментального обследования

Контактная информация:

Халиуллина Светлана Викторовна — д.м.н., профессор кафедры детских инфекций

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 (843) 267-80-06, e-mail: svekhal@mail.ru

Поиск специфичных для разных возбудителей внебольничных пневмоний (ВП) клинико-лабораторных маркеров ведется давно, попытки оценить диагностическую информативность клинических тестов для ранней диагностики пневмоний и их этиологических вариантов продолжаются, однако пока ни одна комбинация признаков не показала высокого уровня надежности. В этой ситуации особенно ценными становятся специальные методы диагностики: инструментальные, лабораторные, биохимические, микробиологические, молекулярно-генетические и пр. Но и здесь много «подводных камней», этиологические исследования имеют ряд ограничений. К примеру, микробная культура, выделенная из крови детей с ВП, может указать на конкретную этиологию заболевания, но имеет в целом низкую чувствительность. Образцы откашливаемой мокроты, полученные непосредственно из дыхательной системы, обладают достаточно высокой чувствительностью, но бывают положительными и у бессимптомных носителей. Индуцированная мокрота демонстрирует большую специфичность, но ее технически сложно собрать, методика требует специального оборудования. Исследования аспиратов легочной или плевральной жидкости относят к инвазивным процедурам, что усложняет их широкое использование. Смывы легче собрать, но и тут возможна контаминация флорой верхних дыхательных путей. Серологические тесты могут иметь различную чувствительность и т. д. Авторы попытались оценить информативность различных методов лабораторной и инструментальной диагностики на основе данных, представленных в литературе.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, лабораторная / инструментальная диагностика, дифференциальный диагноз, дети.

(Для цитирования: Гатауллин М.Р., Халиуллина С.В., Анохин В.А., Семенова Д.Р., Шайхиева Г.С., Евдокимова А.Э. Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей (часть 2). Возможности лабораторно-инструментального обследования. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 8-17)

M.R. GATAULLIN¹, S.V. KHALIULLINA², V.A. ANOKHIN², G.S. SHAIKHIEVA¹, V.A. POZDNYAK², D.E. DOLOVSKOVA¹¹Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Prof. A.F. Agafonov, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan

Differential diagnosis of community-acquired pneumonia in children (part 2). Possibilities of laboratory and instrumental examination

Contact details:

Khaliullina Svetlana Viktorovna — MD, Professor of the Department of Childhood Infections

Address: 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, tel.: +7 (843) 267-80-06, e-mail: svekhal@mail.ru

The search for clinical and laboratory markers specific for different pathogens of community-acquired pneumonia (CAP) has been going on for a long time. Researchers attempt to assess the diagnostic value of clinical tests for the early diagnosis of pneumonia and its etiological variants, but no combination of signs has shown a high level of reliability so far. In this situation, specific diagnostic methods become especially valuable, such as instrumental, laboratory, biochemical, microbiological, molecular genetic, etc. However, there are still many pitfalls; etiological studies have a number of limitations. For example, a microbial culture isolated from the blood



of children with CAP can indicate a specific etiology of the disease, but has generally low sensitivity. Samples of expectorated sputum obtained directly from the respiratory system have a fairly high sensitivity, but can also be positive in asymptomatic carriers. Induced sputum demonstrates greater specificity, but it is technically difficult to collect, the technique requiring special equipment. Studies of aspirates of pulmonary or pleural fluid are classified as invasive procedures, which complicates their widespread use. Washings are easier to collect, but contamination with upper respiratory tract flora is also possible. Serological tests may have different sensitivity, etc. The authors attempted to assess the informativeness of various laboratory and instrumental diagnostic methods based on literature data.

Key words: community-acquired pneumonia, laboratory / instrumental diagnostics, differential diagnosis, children.

(For citation: Gataullin M.R., Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Semenova D.R., Shaikhieva G.S., Evdokimova A.E. Differential diagnosis of community-acquired pneumonia in children (part 2). Possibilities of laboratory and instrumental examination. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 8-17)

Ежегодная глобальная заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) оценивается в 0,22 эпизода на ребенка в год, что составляет в абсолютных значениях 155 млн новых случаев [1]. При этом 10–20% пациентов нуждаются в лечении в условиях стационара [2]. Раннее выявление причин, приведших к поражению нижних дыхательных путей, определяет выбор стартовой терапии. Согласно современным представлениям, к группе возбудителей внебольничных пневмоний у детей относят респираторные вирусы (30–70% всех случаев), типичные пиогенные (2–8%) и атипичные (7–17%) бактериальные патогены [3]. Этиологическая структура возбудителей ВП различается в разных возрастных группах, на разных территориях проживания, зависит от сезона и т. д. Кроме того, чувствительность и специфичность имеющихся в распоряжении практического здравоохранения лабораторных и инструментальных тестов не всегда удовлетворительна. Это определяет необходимость поиска новых возможностей диагностики, будь то совершенно новые методы либо комбинация уже используемых традиционных.

Традиционно диагноз пневмонии устанавливается при наличии респираторных симптомов, физического обследования и/или данных рентгенографии грудной клетки [3]. Всемирная организация здравоохранения определила базовые клинические признаки, необходимые для постановки диагноза пневмонии: кашель и тахипноэ [4, 5]. Эти критерии имеют особую важность при невозможности проведения рентгенографии легких. Чувствительность (около 70–74%) и специфичность (22–70%) их достаточно высоки для принятия решения о начале терапии, но недостаточны для выбора препарата, поскольку не дают представления о причине болезни [4, 6–8]. Поиск специфичных для разных возбудителей ВП маркеров ведется давно, попытки оценить степень диагностической информативности клинических тестов для ранней диагностики пневмоний и их этиологических вариантов продолжают, однако пока ни одна комбинация признаков не показала высокого уровня надежности [8–11]. В этой ситуации особенно ценными становятся специальные методы диагностики: инструментальные, лабораторные, биохимические, микробиологические, молекулярно-генетические и пр. Но и здесь много «подводных камней», этиологические исследования имеют ряд ограничений. К примеру, Goodman D. с соавт. [12] показали, что микробная культура, выделенная из крови детей с ВП, может ука-

зать на конкретную этиологию заболевания, но имеет в целом низкую чувствительность. Образцы откашливаемой мокроты, полученные непосредственно из дыхательной системы, обладают достаточно высокой чувствительностью, но бывают положительными и у бессимптомных носителей. Индуцированная мокрота демонстрирует большую специфичность, но ее технически сложно собрать, методика требует специального оборудования. Исследования аспириатов легочной или плевральной жидкости относят к инвазивным процедурам, что усложняет их широкое использование. Смыслы легче собрать, но и тут возможна контаминация флорой верхних дыхательных путей. Серологические тесты могут иметь различную чувствительность и т. д.

Авторы попытались оценить информативность различных методов лабораторной и инструментальной диагностики на основе данных, представленных в литературе.

Показатели общеклинического анализа крови

Исследования по оценке диагностической ценности показателей общеклинического анализа крови (ОАК) при постановке диагноза «Пневмония» ведутся активно, но полученные данные довольно противоречивы. Например, эксперты Американского общества инфекционных заболеваний, указывают, что ОАК может быть полезным для пациентов с тяжелыми пневмониями в условиях стационара (слабая рекомендация; доказательства низкого качества), однако в целом руководящие принципы PIDS/IDSA 2011 г. не рекомендуют рутинное выполнение полного анализа крови [13, 14]. В Клинических рекомендациях Минздрава России по пневмониям у детей четко прописывается, что «лихорадка более 39 °С с признаками интоксикации, дыхательной недостаточности, подозрением на бактериальную инфекцию — показания для незамедлительного исследования общего (клинического) анализа крови развернутого», признавая, таким образом, ценность этого лабораторного теста [15].

Традиционно считается, что нейтрофильный лейкоцитоз более 15 тыс. в мкл позволяет отличать бактериальную пневмонию от вирусной и, поскольку в качестве основной этиологической причины ВП у детей ранее рассматривалась типичная бактериальная флора, это утверждение распространилось на диагностику пневмоний в принципе [16]. Проще говоря, наличие лейкоцитоза у ребенка с лихорадкой и кашлем указывает на диагноз «Пневмония».

Касательно бактериальных пневмоний в большинстве случаев это действительно так. Исключение могут составить пациенты с очень тяжелой бактериальной инфекцией, которая в ряде случаев сопровождается нейтропенией, но с преобладанием незрелых клеток. Rashad M. с соавт., ориентируясь на результаты рентгенограммы легких, оценили чувствительность (Se) и специфичность (Sp) теста «лейкоцитоз более 15 тыс. в мкл» в ОАК как 83 и 76% соответственно [17]. Ning J. с соавт. показали, что абсолютное значение лейкоцитов, процентное содержание нейтрофилов, количество нейтрофилов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов с ВП составляли в среднем $10,13 \times 10^9/\text{л}$, 64,4%, $6,12 \times 10^9/\text{л}$ и 14 мм/ч соответственно, тогда как эти индексы в группе сравнения (здоровые дети) составили $6,30 \times 10^9/\text{л}$, 49,7%, $3,22 \times 10^9/\text{л}$ и 6 мм/ч, то есть изучаемые маркеры воспаления в группе ВП были значимо выше (все $p < 0,05$) [18]. Zheng H.H. с соавт. сравнивали значения гематологических индексов (соотношения числа нейтрофилов к количеству лимфоцитов (NLR), соотношения количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов (PLR) и индекса ширины распределения эритроцитов (RDW)) у 50 пациентов с микоплазменной пневмонией, у 50 — с бактериальной и у 50 здоровых детей [19]. NLR у детей с бактериальной пневмонией был значительно выше, а PLR ниже, чем у детей с микоплазменной пневмонией ($p < 0,05$) и у здоровых участников ($p < 0,05$). Не была выявлена существенная разница в значении индекса RDW у здоровых детей и детей с пневмониями ($p > 0,05$) [19]. Работа, к сожалению, не касалась ВП вирусной этиологии, что значимо снижает практическую ценность полученных результатов. Подобное исследование провели Güven D. с соавт., где тромбоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, ширина распределения эритроцитов, средний объем тромбоцитов (MPV), ширина распределения тромбоцитов (PDW), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам и соотношение нейтрофилов к лимфоцитам были предложены в качестве маркеров системной инфекции и воспаления у детей с ВП [20]. Эти показатели сравнивали в двух группах: 400 детей с ВП (средний возраст $2,4 \pm 3,2$ года) и 400 здоровых детей ($2,38 \pm 3,17$ года). Было показано, что значения показателей эозинофилов, гемоглобина, MPV, PDW и PLR в группе ВП были значимо ниже; уровни лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, базофилов, тромбоцитов, RDW и NLR в группе ВП были выше, чем в контроле ($p < 0,05$). В этом контексте появляется все больше данных о связи между показателями тромбоцитов, тромбоцитарных индексов (средний объем тромбоцита — MPV, ширина распределения тромбоцитов по объему — PDW, коэффициент крупных тромбоцитов — P-LCR) и тяжестью воспаления, прогнозом и даже этиологией заболевания [21, 22]. Так, Козырев Е.А., изучая особенности изменений в ОАК при пневмониях различной этиологии, показал, что несмотря на то, что клинический анализ крови не позволяет надежно дифференцировать вирусные и бактериальные ВП, существуют значимые особенности динамики тромбоцитарных показателей у детей с пневмонией в зависимости от этиологии: меньший прирост числа тромбоцитов при атипичных и быстрое снижение их среднего объема при типичных бактериальных ВП [22].

Jullien S. с соавт. оценили Se и Sp показателя скорости оседания эритроцитов в диагностике ВП у детей как 33,3 и 92,9% соответственно [23].

Необходимо отметить, что мнения экспертов по вопросу диагностической значимости показателей ОАК расходятся. Есть данные, касающиеся бесполезности этого исследования при постановке диагноза «Пневмония» [13, 24–26]. По-видимому, в качестве конфаундера в подобных исследованиях выступают вирусные пневмонии, при которых столь очевидные различия в гемограмме регистрируют не часто. Эксперты PIDS/IDSA подчеркивают отсутствие прогностической значимости подсчета числа лейкоцитов в дифференциальной диагностике бактериальных и вирусных пневмоний [13, 25]. Ситуацию осложняет способность аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекций значимо повышать уровень лейкоцитов в общеклиническом анализе крови [27].

Таким образом, показатели ОАК, без учета других данных, не могут служить «опорными признаками» подтверждения диагноза «Пневмония» и выступать в качестве специфичного маркера вирусной или бактериальной ВП.

Острофазные маркеры: С-реактивный белок (СРБ), сывороточный прокальцитонин (ПКТ)

Единого мнения в отношении диагностической ценности этих показателей нет. Одни эксперты указывают, что реагенты острой фазы не следует использовать в качестве единственного определяющего фактора для разграничения вирусной и бактериальной природы ВП, но они могут быть полезными в оценке эффективности этиотропной терапии [28–32]. Существует мнение, что сочетание этих показателей между собой или с другими признаками может помочь в постановке диагноза. Например, в работах Корри М., показано, что при уровне СРБ > 80 мг/л или лейкоцитов в ОАК $> 17,0 \times 10^9/\text{л}$, ПКТ $> 0,84$ мкг/л или СОЭ > 63 мм/ч Se и Sp теста для бактериальной ВП составили 60 и 65%; при количестве лейкоцитов $> 22 \times 10^9/\text{л}$ или ПКТ $> 1,8$ мкг/л Se и Sp были 76 и 37% соответственно [28]. Добавление к выбранной комбинации признаков альвеолярной инфильтрации увеличило специфичность диагностического комплекса до 82%, но снизило чувствительность — до 34%. Ayaz N. с соавт. оценили диагностическую ценность СРБ у детей с ВП: чувствительность составила 87,8%, специфичность — 52,9%, прогностическое значение положительного результата теста — 96%, отрицательного — 24,3%. Авторы работы пришли к выводу, что недорогой и быстрый тест с использованием СРБ в качестве оценки может предотвратить ненужное использование антибиотиков, поскольку общая диагностическая точность метода составляет 85,4% [31].

Gunaratnam L.C. с соавт., проведя метаанализ, включивший результаты 31 наблюдательного исследования 23 различных биомаркеров ВП, пришли к выводу, что СРБ и ПКТ лучше всего дифференцируют бактериальную пневмонию от вирусной с чувствительностью 70% и специфичностью 64% [26]. В ходе анализа было идентифицировано 19 других воспалительных и иммунологических биомаркеров, включая СРБ / среднее значение тромбоцитов, соотношение нейтрофилов / лейкоцитов, интерлейкин-6 и интерферон-альфа, с чувствительностью от 60 до



85% и специфичностью от 76 до 83%. Stockmann С. с соавт. показали, что концентрация ПКТ при бактериальных пневмониях составляет в среднем 6,1 нг/мл, при атипичных пневмониях — 0,1 нг/мл, при вирусных — 0,33 нг/мл. Ни у одного ребенка с ПКТ < 0,1 нг/мл в этом исследовании не было обнаружено типичных бактерий. Прокальцитонин < 0,25 нг/мл показал 96% отрицательное прогностическое значение, 85% чувствительность и 45% специфичность для типичной бактериальной ВП [32]. Таким образом, авторы пришли к выводу, что низкие концентрации ПКТ у детей, госпитализированных с ВП, были связаны с меньшим риском обнаружения типичных бактерий, что может помочь в принятии решения о необходимости назначения антибактериальной терапии. В противоположность этим результатам Toikka P. с соавт. утверждают, что измерение сывороточного ПКТ, СРБ и IL-6 имеет сравнительно небольшое значение в разграничении бактериальной и вирусной пневмонии у детей [32]. В метаанализе 12 исследований (2408 пациентов с ВП) было показано, что чувствительность и специфичность сывороточного прокальцитонина составили 55 и 76% соответственно, что не позволяет рассматривать данный маркер как надежное указание на необходимость назначения антибиотиков [34].

В качестве порогового значения, позволяющего отличить бактериальную пневмонию от вирусной, эксперты предлагают разные величины СРБ: 53 мг/л [26], 60 мг/л [16], 30–50 мг/л [35], 35–60 мг/л [36], ≥ 72 мг/л [15,37]. По данным Dudognon D. с соавт., пороговое значение СРБ > 30 мг/л имело Se 90% и Sp 25%, СРБ > 300 мг/л — Se 31% и Sp 90% для бактериальных пневмоний у детей [38]. Для ПКТ предложены следующие пороговые значения в отношении бактериальных пневмоний: > 0,25 нг/мл [33,39,40], $\geq 0,59$ нг/мл [26], > 1,7 нг/мл [23], > 1,8 нг/мл [28], > 2 нг/мл [15]. Tanrıverdi H. с соавт. сравнивая диагностическую ценность уровня прокальцитонина, пришли к выводу, что пороговые значения в прогнозе бактериальной инфекции составляют 0,40 нг/мл с чувствительностью 61% и специфичностью 67% [41]. Moulin F. с соавт. показали, что концентрация ПКТ с пороговым значением 1 мкг/л более чувствительна и специфична и имеет большую положительную и отрицательную прогностическую ценность, чем СРБ, IL-6 или количество лейкоцитов в крови для дифференциации бактериальных и вирусных причин внебольничной пневмонии у нелеченных детей, госпитализированных в экстренном порядке [42].

Таким образом, оптимальный порог для разграничения бактериальных и вирусных патогенов в тестах СРБ и ПКТ еще не определен. Эксперты сходятся во мнении, что реагенты острой фазы не следует использовать в качестве единственного определяющего фактора для разделения вирусной или бактериальной этиологии ВП, но они могут быть полезны для определения тяжести заболевания, наблюдения за пациентами в динамике и т. д. В любом случае маркеры острого воспаления следует рассматривать в контексте клинических проявлений ВП [13, 15].

В рамках диагностики ВП пневмоний рассматриваются и другие гематологические показатели: преальбумин [18], сывороточный кальций-связывающий белок S100 A12 (S100A12) [43], антимикробный белок, повышающий проницаемость

клеток (bactericidal / permeability-increasing protein, BPI) [44], неоптерин [45,46].

Инструментальные диагностические исследования

Рентгенография легких, компьютерная томография. Согласно действующим в РФ клиническим рекомендациям, этот метод исследования не должен назначаться детям без интоксикации и с хорошим самочувствием [15]. Руководящие принципы PIDS/IDSA также указывают на отсутствие необходимости рентгенографического обследования у пациентов, состояние которых позволяет наблюдать их в амбулаторных условиях [13]. Тут же оговаривается, что рентгенографию следует проводить всем пациентам, госпитализированным для лечения ВП (сильная рекомендация; доказательства среднего качества). Диагностические возможности рентгенограммы грудной клетки (РГК) ограничиваются подтверждением факта наличия пневмонии, определением размера, характера и местоположения паренхиматозных инфильтратов, выявлением осложнений [13, 47]. Компьютерную томографию (КТ) относят к более чувствительным методам диагностики, она может обнаружить аномалии, которые не заметны на РГК.

Среди клиницистов распространено мнение, что односторонние альвеолярные инфильтраты на рентгенограмме легких являются маркерами бактериальных пневмоний, а двусторонние диффузные интерстициальные инфильтраты — вирусных или атипичных. Данные литературы демонстрируют, что это не всегда так, но определенные закономерности, безусловно, есть [13, 48, 49]. Так, лобарная инфильтрация, затрагивающая нижние отделы легких, — самое частое визуальное проявление стрептококковой пневмонии [47]. Рентгенологические данные стафилококковой пневмонии в основном представляют картину бронхопневмонии [47]. Воспалительные изменения нижних отделов респираторного тракта, ассоциированные с *Mycoplasma pneumoniae*, на РГК также визуализируются как бронхопневмония, интерстициальная картина встречается реже [47, 50]. Аномалии легочной паренхимы в виде периферических областей консолидации чаще наблюдаются у метициллин-резистентных *S. aureus* [51]. Сегментарная консолидация достаточно специфична для бактериальных пневмоний, но ее не всегда легко отличить от ателектаза (сегментарного коллапса), который наблюдают у четверти детей с бронхолитами вирусной этиологии [52].

В отношении описания рентгенологических признаков вирусных пневмоний эксперты указывают на определенные сложности. Так, Коо Н.Д. с соавт. в обзоре, посвященном рентгенологическим и КТ-признакам таких пневмоний, поясняют, что вирусы одного семейства могут вызывать идентичные по патогенезу поражения легких, но паттерны визуализации в этих случаях могут различаться [53]. То есть для каждого вирусного поражения легких характерна своя рентгеновская картина. Так, на ранних сроках COVID-19 рентгенограммы грудной клетки чаще показывают двусторонние инфильтраты, но результаты могут быть неспецифичными (то есть «не-коронавирусными») или могут представлять один из вариантов нормы [54]. Двусторонние и периферические «матовые стекла», согласно результатам исследований, были преобладающими

паттернами в первые дни COVID-19, а степень их выраженности с переходом в консолидацию увеличивалась по мере прогрессирования заболевания и достигала пика на 6–11 день [54–56]. Рентгенограмма грудной клетки при гриппе демонстрирует сегментарную консолидацию с преобладанием в базальной части, которая может быстро сливаться, давая картину, похожую на острый респираторный дистресс-синдром. КТ показывает диффузные двусторонние изменения по типу «матового стекла», консолидацию, центрилобулярные узелки и утолщение бронхиальной стенки [47]. Не существует различий между рентгенологическими данными при пневмониях, вызванных гриппом А или В и различными подтипами гриппа А [57]. Рентгенограмма грудной клетки при пневмонии, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, характеризуется перибронхиальными инфильтратами с сопутствующим коллапс / консолидация долей или увеличенные лимфатические узлы ворот легкого. Характерными результатами КТ на ранней стадии заболевания являются центрилобулярные узелки и вид «дерева в почках» [47, 58]. РГК при аденовирусной пневмонии характеризуется наличием рассеянных пятнистых / сливных затенений и лимфаденопатией ворот легких. На КТ — двусторонняя консолидация, области «матового стекла», узелки и плевральный выпот [47]. Результаты КТ при аденовирусной инфекции могут напоминать бактериальную пневмонию [59].

Таким образом, мы и в этом случае с сожалением констатируем, что рентгеновские данные не могут надежно различать природу пневмонии. Swingler G.H. в своем обзоре 5 исследований, включавших 460 пациентов, показал, что отношения правдоподобия для положительного результата теста варьировали от 1,1 до 5,6 и от 0,13 до 0,9 для отрицательного, чувствительность и специфичность диагностического комплекса составили всего 20 и 29% [48]. Virkki R. с соавт. получили более обнадеживающие результаты [60]. По их мнению, чувствительность и специфичность альвеолярного инфильтрата для бактериальной пневмонии составляет 72 и 51% соответственно, чувствительность и специфичность интерстициальных инфильтратов для вирусной пневмонии — 49 и 72%.

Попытки продолжить исследования в этом направлении не прекращаются. Сейчас для решения проблемы привлекают компьютерные системы, искусственный интеллект и нейронные сети [61–63]. Так, созданная в Китае система компьютерной диагностики для обнаружения заболеваний легких на основе рентгеновских снимков грудной клетки, продемонстрировала высокие точность ($80 \pm 2\%$) и чувствительность ($80 \pm 3\%$) [61]. Эффективных и надежных алгоритмов диагностики различных по этиологии пневмоний пока не предложено.

Ультразвуковое исследование легких пока не рекомендуется в рутинной практике при диагностике пневмоний, но может быть полезным при оценке наличия и объема плеврального выпота или эмпиемы, в качестве руководства при дренировании или аспирации. УЗИ легких стало особенно актуальным в период пандемии COVID-19, когда невозможность проведения КТ реанимационным больным препятствовала динамическому наблюдению и коррекции терапии. Несколько проведенных метаанализов показали, что УЗИ является

высокочувствительным (Se 88–94%) и специфичным (Sp 86–96%) методом выявления пневмонии среди пациентов с клиническими признаками, а в некоторых случаях — тестом с большей чувствительностью, чем рентгенография легких [64–66]. Stoicescu E.R. в проспективном наблюдательном исследовании за 85 пациентами детского возраста в течение года продемонстрировали хороший потенциал УЗИ легких в дифференциации пневмоний вирусной и бактериальной этиологии [67].

Специфическая лабораторная диагностика. Для проведения специфических методов исследования при ВП в качестве биологического субстрата используют кровь, мокроту, бронхоальвеолярную и плевральную жидкости, носо- и ротоглоточное отделяемое, мочу. Вопрос выбора оптимальных биологических сред и методов исследования остается ключевым в этиологической расшифровке пневмоний. Микробиологический диагноз имеет особое значение при тяжелых пневмониях, поскольку вовремя начатая адекватная этиотропная терапия может определить прогноз.

Исследование крови. Микробиологическое тестирование образцов крови относят к «золотому стандарту» определения этиологии заболевания. В РФ исследование крови на стерильность показано ребенку с тяжелой ВП при отсутствии ответа на лечение [15]. Эксперты PIDS/IDSA рекомендуют проводить посевы крови у детей, нуждающихся в госпитализации по поводу предполагаемой бактериальной ВП средней и тяжелой степени, особенно у пациентов с осложненной пневмонией [13]. Метод демонстрирует крайне низкую чувствительность, положительные результаты были получены лишь в 2,2–10% случаев [15, 68–71]. При этом Itoh Tam P.Y. с соавт. указывают на значительную долю ложноположительных результатов [69]. Самыми часто выделяемыми этиологически значимыми микроорганизмами были *Streptococcus pneumoniae* (23,5–78%), *Haemophilus influenzae* (3,1%), *Staphylococcus aureus* (2,1–6,1%) и *Streptococcus pyogenes* (4,9%) [68–70]. На долю контаминантов пришлось 14,7% [69].

Диагностические возможности полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления возбудителя из крови превышают таковые при бактериологическом исследовании. Resti M. с соавт. подтвердили это на когорте детей в Италии [72]. Использование ПЦР позволило выявить пневмококковую бактериемию у 15,4% детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией, при посеве крови результат был положительным лишь у 3,8%.

Кроме превосходящих операционных диагностических характеристик, при сравнении ПЦР и микробиологического исследования необходимо учитывать скорость получения результатов. Если при посевах крови время, затраченное на выполнение исследования, составляет несколько дней, что часто слишком долго, чтобы быть клинически полезным при лечении пациента с ВП, то при использовании высокопроизводительных лабораторных ПЦР-панелей оно ограничено 5,5 ч [73]. Кроме того, микробиологическое исследование крови на стерильность не позволяет выявить *M. pneumoniae* и вирусы [15].

Исследование мокроты показано детям, которые способны выполнить инструкции по сбору мокроты [15, 73–76]. Процедура сбора образцов из дыхательных путей, особенно из нижних, оказывает



огромное влияние на результаты микроскопии, культивирования, молекулярно-генетического исследования и, что не менее важно, на интерпретацию результатов [74–76]. У детей образец мокроты, представляющий отделяемое нижних дыхательных путей, получить крайне сложно, тем более если речь идет об индуцированной мокроте. Однако существует достаточно доказательств, позволяющих предположить, что индуцированная мокрота хорошо коррелирует с микробными агентами нижних дыхательных путей [77]. Индукцию мокроты стимулируют введением гипертонического солевого раствора через небулайзер с последующей перкуссией грудной клетки для мобилизации выделений. Перед исследованием образцы мокроты должны быть проверены на качество, что предполагает подсчет количества клеток плоского эпителия и полиморфноядерных клеток в мазке, окрашенному по Граму. К образцам хорошего качества относят образцы с < 10 клетками плоского эпителия (SEC) или соотношением лейкоцитов/SEC ≥ 10 и > 5 микробов на поле зрения при 100-кратном увеличении [78]. Результаты культивирования хорошо отобранных образцов позволяют поставить диагноз, например пневмококковой пневмонии, в 80% случаев [79]. Markussen D.L. с соавт. в проспективном исследовании оценили ценность первоначальной микроскопической оценки образцов мокроты, представленных для ПЦР-тестирования (использовали в качестве референсного теста) [78]. Оказалось, что образцы мокроты хорошего качества значительно повышали вероятность обнаружения бактериальных патогенов, по сравнению с таковыми в образцах низкого качества ($p = 0,013$). Бактериологическое исследование позволило выделить из мокроты больных *S. pneumoniae* в 41% случаев, в 33% — *H. influenzae*, в 42% — *S. aureus* и в 37% — *M. catarrhalis*. Результаты работы показали, что 40% положительных ответов при бактериологическом исследовании были бы пропущены, если бы анализировались только образцы высокого качества. García-Vázquez E. с соавт. при обследовании 1669 пациентов с ВП мокроту высокого качества получили только у 14,4%, Se и Sp идентификации грамположительных диплококков в культуре мокроты для *Streptococcus pneumoniae* при этом составили 60 и 97,6%, а положительная и отрицательная прогностическая ценность — 91 и 85,3% соответственно [80].

Таким образом, роль посева мокроты как быстрого диагностического инструмента, который мог бы правильно определить антимикробное лечение ВП, остается предметом споров, особенно для педиатрической популяции.

Современные методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) позволяют обнаруживать и количественно определять потенциально патогенные микроорганизмы в мазках практически любого качества, несмотря на сложный и разнообразный фоновый микробиом [78]. Дополнительными преимуществами, по сравнению с традиционными методами на основе культивирования, являются возможность обнаружения некультивируемых микробов, обнаружение бактерий, несмотря на введение антибиотиков до взятия проб. Для сравнения возможностью традиционных методов диагностики и мультиплексной ПЦР в реальном времени было обследовано 105 взрослых [74]. Диагноз «Пневмония» подтверждали рентгенологически. Положи-

тельные результаты при микробиологическом исследовании были получены для 49,5% образцов, с помощью ПЦР в реальном времени — для 76%. Yang S. с соавт. оценили диагностическую значимость теста ПЦР гена пневмолизина *Streptococcus pneumoniae* в реальном времени с использованием образцов мокроты от взрослых пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с ВП. Чувствительность и специфичность метода составили 90 и 80% соответственно. Однако в исследование были включены только образцы мокроты хорошего качества [81].

Применение мультиплексной ПЦР необходимо в первую очередь при подозрении на смешанные бактериально-вирусные, вирусные-атипичные бактериальные инфекции. Необходимо учитывать, что результаты мультиплексных панелей следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они не позволяют отличить колонизацию от инфекции [82]. В этой ситуации могут помочь результаты с количественной оценкой [83]. Показано, что бактериальную флору можно рассматривать в качестве причинного фактора ВП, если число копий превышает 6,9 lg копий/мл для *S. pneumoniae*, 5,9 lg копий/мл для *H. influenzae* и 7,5 lg копий/мл для *S. aureus* [84–87].

К новым методам этиологической диагностики ВП относят синдромные мультиплексные панели ПЦР, их заявленные Se и Sp составляют 100 и 87,2% соответственно [3, 88].

Носоглоточные культуры мало пригодны для этиологической диагностики ВП у детей. Бактериальные микроорганизмы, вызывающие пневмонию, могут быть нормальной флорой верхних дыхательных путей. Клинические рекомендации по ведению детей с ВП и руководящие принципы PIDS/IDSA не предусматривают проведение микробиологического исследования отделяемого из верхних дыхательных путей, объясняя это тем, что высокая частота носительства, а полученный результат не всегда коррелирует с этиологическим агентом, вызвавшим ВП [13, 15]. Вместе с тем эксперты указывают, что определение атипичных бактерий может быть полезным, хотя результаты приходят поздно [13]. Кроме того, недавние исследования показали, что степень обсемененности носоглотки пневмококком выше при пневмококковой ВП, чем при ВП другой этиологии, что позволяет использовать этот метод для диагностики пневмококковой ВП [3].

Плевральная жидкость, жидкость бронхоальвеолярного лаважа рассматриваются в качестве субстрата для культурального метода, или МАНК, только у детей с тяжелыми пневмониями, у которых будет оправдан торакоцентез или фиброbronхоскопия [13]. Хотя жидкости из нижних отделов респираторного тракта являются надежными образцами для определения возбудителей ВП, идентификация с помощью инвазивных методов является сложной задачей у детей из-за необходимости анестезии и высоких рисков осложнений. Исследований, посвященных оценке диагностической значимости этих лабораторных тестов, не много. Wang L. с соавт., протестировав 142 ребенка с парными мокротой и жидкостью бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), показали, что уровень позитивности для мокроты и для БАЛ составил 85,9 и 80,3% соответственно [89]. Аденовирус имел самый высокий ложноотрицательный показатель (66,7%), риновирус — ложноположительный (18,5%). В качестве

вывода авторы предлагают тщательно рассмотреть вопрос о том, можно ли использовать мокроту в качестве замены БАЛ.

Falguera M. с соавт., обследовав 102 образца плевральной жидкости методом ПЦР, оценили чувствительность и специфичность метода для *S. pneumoniae* как 78 и 93% соответственно [90].

Серологические исследования в диагностике этиологии ВП имеют ряд ограничений. Эксперты считают, что серологическая диагностика вирусных патогенов нецелесообразна, поскольку необходимы образцы, собранные двукратно в острый период и в периоде реконвалесценции, кроме того, высока вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов; у *S. pneumoniae* слишком много потенциально инфекционных серотипов, чтобы определение антител было пригодным для практического применения; тестирование на антитела острой фазы (IgM) *M. pneumoniae* может давать ложноположительные результаты, а сам IgM сохраняться в высоком титре в течение многих месяцев, а возможно, и лет [3, 13, 15].

В проспективном исследовании, включавшем наблюдение за 101 ребенком с симптомами и рентгенологическим подтверждением ВП, оценили диагностическую ценность серологического метода для определения этиологии заболевания [91]. Доказательства бактериальной, вирусной и смешанной вирусно-бактериальной инфекции были продемонстрированы в 44, 42 и 20% случаев ВП соответственно. Наиболее часто обнаруживаемыми возбудителями были *Mycoplasma pneumoniae* (27%), *S. pneumoniae* (18%), респираторно-синцитиальный вирус (17%) и человеческий метапневмовирус (5%).

Kashyap B. с соавт. сравнили диагностическую ценность ПЦР, культурального и серологического методов для диагностики *M. pneumoniae* при ВП у детей [92]. *M. pneumoniae* была выделена в культуре у 5,33% детей. Серологические подтверждения микоплазменной инфекции наблюдали у 21,3% детей. Все пациенты с положительным результатом культурального исследования также были положительными по серологии. ПЦР была положительной у 17,3% пациентов. Все дети с положительным результатом культурального метода также были положительными по ПЦР. Yun K.W. оценил положительную прогностическую ценность серологического исследования для *M. pneumoniae* всего в 15% [3]. Однако он же указал, что использование высокогемоглобинового титра серологического (IgG + IgM) теста на *M. pneumoniae* вполне оправдано. Результаты другого исследования, целью которого была оценка клинической значимости и диагностической эффективности серологических тестов и ПЦР в реальном времени назофарингеального аспирата у детей разных возрастных групп и продолжительности заболевания, инфицированных *Mycoplasma pneumoniae*, позволили утверждать, что оптимальным тестом для подтверждения микоплазменной ВП у пациентов в возрасте 3–5 лет при длительности заболевания менее 2 недель является комбинация ПЦР и ИФА (IgM), а для детей старше 5 лет при дли-

тельности заболевания 2–3 недели рекомендуется использовать либо ПЦР, либо ИФА (IgM) [93].

В целом, эксперты утверждают, что серология наиболее полезна для ретроспективного подтверждения, особенно для прихотливых бактерий, она может подтвердить точность предыдущего эмпирического диагноза [94].

Пневмококковый мочевой антиген не рекомендован к определению у детей в связи с частыми ложноположительными результатами, связанными с носоглоточным носительством [13]. Однако существует мнение, что определение пневмококкового антигена в моче может быть полезным, когда невозможны культуральные методы диагностики или начата антибактериальная терапия [83]. Исследования показали, что при бактериемии пневмококковой антиген в моче все еще был положительным в 83% случаев после 3 дней терапии [95]. Чувствительность этого метода диагностики у взрослых составила 50–80%, специфичность — более 90% [83]. Из 269 пациентов с отрицательными результатами широко используемых тестов определение антигена пневмококка в моче позволило расшифровать диагноз в 25,7% случаев [96].

Перспективы

Разработаны и внедряются в практику методы бесклеточного секвенирования плазмы (CFPNGS) и анализ транскрипционного профиля [97, 98].

Выводы

В заключение следует отметить, что определение бактериальной и вирусной этиологии пневмонии у детей необходимо, но сложно в исполнении. Это требует хорошей профессиональной подготовки специалистов, знающих клинические особенности различных этиологических вариантов ВП, оснащенных лабораторий, непрерывного мониторинга циркулирующих патогенов, ответственных за развитие заболевания и т. д. Существуют веские доводы в пользу установления этиологического диагноза, в первую очередь для оптимального выбора этиотропных препаратов. Не менее важно это и для выявления патогенов, имеющих потенциальное эпидемиологическое значение, для оценки возможных исходов, профилактики осложнений и т. д. Поэтому необходимость грамотного клинико-лабораторного обследования пациентов с пневмонией сложно переоценить.

Гатауллин М.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-4522-3094>

Халиуллина С.В.

<https://orcid.org/0000-0001-7763-5512>

Анохин В.А.

<https://orcid.org/0000-0003-1050-9081>

Шайхиева Г.С.

<https://orcid.org/0000-0002-4389-4775>

Поздняк В.А.

<https://orcid.org/0000-0002-7853-3312>

Доловскова Д.Е.

<https://orcid.org/0009-0002-9832-2800>



ЛИТЕРАТУРА

1. Rueda Z.V., Aguilar Y., Maya M.A. et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents // *BMC Pediatr.* — 2022. — Vol. 22. — P. 169. DOI: 10.1186/s12887-022-03235-z
2. Rudan I., O'Brien K.L., Nair H. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries // *J. Glob. Health.* — 2013. — Vol. 3 (1). — P. 010401. DOI: 10.7189/jogh.03.010401
3. Yun K.W. Community-acquired pneumonia in children: updated perspectives on its etiology, diagnosis, and treatment // *Clin. Exp. Pediatr.* — 2024. — Vol. 67 (2). — P. 80–89. DOI: 10.3345/cep.2022.01452
4. Integrated management of childhood illness: conclusions. WHO division of child health and development // *Bull. World Health Organ.* — 1997. — Vol. 75 (Suppl 1). — P. 119–128.
5. Davies H.D. Community-acquired pneumonia in children // *Paediatr. Child Health.* — 2003. — Vol. 8 (10). — P. 616–619. DOI: 10.1093/pch/8.10.616
6. Palafox M., Guisacfré H., Reyes H. et al. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically // *Arch. Dis. Child.* — 2000. — Vol. 82 (1). — P. 41–45. DOI: 10.1136/adc.82.1.41
7. Taylor J.A., Del Beccaro M., Done S. et al. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1995. — Vol. 149 (3). — P. 283–287. DOI: 10.1001/archpedi.1995.02170150063011
8. Rees C.A., Basnet S., Gentile A. et al. An analysis of clinical predictive values for radiographic pneumonia in children // *BMJ Glob. Health.* — 2020. — Vol. 5 (8). — P. e002708. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-002708
9. Lynch T., Platt R., Gouin S. et al. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 113 (3 Pt 1). — P. e186–e189. DOI: 10.1542/peds.113.3.e186
10. Florin T.A., Ambroggio L., Brokamp C. et al. Reliability of examination findings in suspected community-acquired pneumonia // *Pediatrics.* — 2017. — Vol. 140 (3). — P. e20170310. DOI: 10.1542/peds.2017-0310
11. Chan F.Y.Y., Lui C.T., Tse C.F. et al. Decision rule to predict pneumonia in children presented with acute febrile respiratory illness // *Am. J. Emerg. Med.* — 2020. — Vol. 38 (12). — P. 2557–2563. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.12.041
12. Goodman D., Crocker M.E., Pervaiz F. et al. Challenges in the diagnosis of paediatric pneumonia in intervention field trials: recommendations from a pneumonia field trial working group // *Lancet Respir. Med.* — 2019. — Vol. 7 (12). — P. 1068–1083. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30249-8
13. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 53 (7). — P. e25–e76. DOI: 10.1093/cid/cir531
14. Smith D.K., Kuckel D.P., Recidoro A.M. Community-acquired pneumonia in children: rapid evidence review // *Am. Fam. Physician.* — 2021. — Vol. 104 (6). — P. 618–625.
15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Пневмония (внебольничная)». — 2022. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1 (дата обращения: 02.09.2024).
16. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* — 2021. — Т. 66, № 1. — С. 9–21.
17. Rashad M.M., Ismail Y.M., Sobehi A.A. et al. Procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells count in children with community acquired pneumonia // *Benha Med. J.* — 2021. — Vol. 38 (1). — P. 125–136. DOI: 10.21608/bmfj.2021.142187
18. Ning J., Shao X., Ma Y. et al. Valuable hematological indicators for the diagnosis and severity assessment of Chinese children with community-acquired pneumonia: Prealbumin // *Medicine (Baltimore).* — 2016. — Vol. 95 (47). — P. e5452. DOI: 10.1097/MD.0000000000005452
19. Zheng H.H., Xiang Y., Wang Y. et al. Clinical value of blood related indexes in the diagnosis of bacterial infectious pneumonia in children // *Transl. Pediatr.* — 2022. — Vol. 11 (1). — P. 114–119. DOI: 10.21037/tp-21-568
20. Güven D., Kışlal F.M. The diagnostic value of complete blood parameters in determining the severity of community-acquired pneumonia in children // *J. Health Sci. Med.* — 2022. — Vol. 5 (6). — P. 1592–1599. DOI: 10.32322/jhsm.1171374
21. Козырев Е.А., Бабаченко И.В., Орлов А.В. и др. Тромбоцитарные показатели при внебольничной пневмонии у детей с респираторными инфекциями // *Журнал инфектологии.* — 2022. — Т. 14, № 1. — С. 60–68. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-1-60-68
22. Козырев Е.А. Клинико-этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей: автореферат дис. ... кан. мед. наук. — СПб., 2023. — 22 с.
23. Jullien S., Richard-Greenblatt M., Casellas A. et al. Association of clinical signs, host biomarkers and etiology with radiological pneumonia in Bhutanese children // *Glob. Pediatr. Health.* — 2022. — Vol. 9. — P. 2333794X221078698. DOI: 10.1177/2333794X221078698
24. Hoshina T., Nanishi E., Kanno S. et al. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis // *J. Infect. Chemother.* — 2014. — Vol. 20 (10). — P. 616–620. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.06.003
25. Williams D.J., Hall M., Auger K.A. et al. Association of white blood cell count and c-reactive protein with outcomes in children hospitalized for community-acquired pneumonia // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2015. — Vol. 34 (7). — P. 792–793. DOI: 10.1097/INF.0000000000000724
26. Gunaratnam L.C., Robinson J.L., Hawkes M.T. Systematic review and meta-analysis of diagnostic biomarkers for pediatric pneumonia // *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* — 2021. — Vol. 10 (9). — P. 891–900. DOI: 10.1093/jpids/piab043
27. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)». — 2022. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2 (дата обращения: 02.09.2024).
28. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? // *Pediatr. Int.* — 2004. — Vol. 46 (5). — P. 545–550. DOI: 10.1111/j.1442-200x.2004.01947.x
29. Korppi M., Remes S., Heiskanen-Kosma T. Serum procalcitonin concentrations in bacterial pneumonia in children: a negative result in primary healthcare settings // *Pediatr. Pulmonol.* — 2003. — Vol. 35 (1). — P. 56–61. DOI: 10.1002/ppul.10201
30. Shah S.S., Florin T.A., Ambroggio L. Procalcitonin in childhood pneumonia // *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* — 2018. — Vol. 7 (1). — P. 54–55. DOI: 10.1093/jpids/piw095
31. Ayaz N., Ilyas A., Iqbal A. et al. Evaluating the diagnostic accuracy of C-reactive protein in diagnosing pneumonia in children using blood culture as the gold standard: C-reactive protein in diagnosing pneumonia // *Pakistan J. Health Sci.* — 2024. — Vol. 5 (8). — P. 93–97. DOI: 10.54393/pjhs.v5i08.1822
32. Stockmann C., Ampofo K., Killpack J. et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia // *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* — 2018. — Vol. 7 (1). — P. 46–53. DOI: 10.1093/jpids/piw091
33. Toikka P., Ijala K., Juvén T. et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19 (7). — P. 598–602. DOI: 10.1097/00006454-200007000-00003
34. Kamat I.S., Ramachandran V., Eswaran H. et al. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* — 2020. — Vol. 70 (3). — P. 538–542. DOI: 10.1093/cid/ciz545
35. Баранов А.А., Козлов Р.С., Намазова-Баранова Л.С. и др. Современные подходы к ведению детей с внебольничной пневмонией // *Педиатрическая фармакология.* — 2023. — Т. 20, № 1. — С. 17–41. DOI: 10.15690/pf.v20i01.2534
36. Flood R.G., Badik J., Aronoff S.C. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children // *Pediatric Infect. Dis. J.* — 2008. — Vol. 27 (2). — P. 95–99.
37. Bhuiyan M.U., Blyth C.C., West R. et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children // *BMC Pulm. Med.* — 2019. — Vol. 19 (1). — P. 71. DOI: 10.1186/s12890-019-0835-5
38. Dudognon D., Levy C., Chalumeau M. et al. Diagnostic accuracy of routinely available biomarkers to predict bacteremia in children with community-acquired pneumonia: a secondary analysis of the GPIP/ACTIV pneumonia study in France, 2009–2018 // *Front. Pediatrics.* — 2021. — Vol. 9. — P. 684628. DOI: 10.3389/fped.2021.684628
39. Esposito S., Tagliabue C., Piccioli I. et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia // *Respir. Med.* — 2011. — Vol. 105 (12). — P. 1939–1945. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.09.003
40. Florin T.A. Differentiating bacterial from viral etiologies in pediatric community-acquired pneumonia: the quest for the Holy Grail continues // *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* — 2021. — Vol. 10 (12). — P. 1047–1050. DOI: 10.1093/jpids/piab034
41. Tanrıverdi H., Örnek T., Erboylu F. et al. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD // *Wien Klin Wochenschr.* — 2015. — Vol. 127 (19–20). — P. 756–763. DOI: 10.1007/s00508-014-0690-6
42. Moulin F., Raymond J., Lorrot M. et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia // *Arch. Dis. Child.* — 2001. — Vol. 84 (4). — P. 332–336. DOI: 10.1136/adc.84.4.332
43. Wang H., Li D., Wang Y. et al. Clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A12 concentrations in patients with commu-

- nity-acquired pneumonia // *J. Int. Med. Res.* — 2023. — Vol. 51 (8). — P. 3000605231191021. DOI: 10.1177/03000605231191021
44. Golubeva M.V., Rakitina E.N., Minaev S.V. et al. Predictive role of bactericidal/permeability-increasing protein and C-reactive protein in a personalized approach to the treatment of children with acute pneumonia // *Med. News of North Caucasus.* — 2021. — Vol. 16 (2). — P. 144–148. DOI: 10.14300/mnnc.2021.16032
45. Дудина К.Р., Кутателадзе М.М., Знойко О.О. и др. Клиническая значимость маркеров острого воспаления при инфекционной патологии // *Казанский медицинский журнал.* — 2014. — Т. 95, № 6. — С. 909–915. DOI: 10.17816/KMJ2003
46. Wagner K.K.L., Corda D., Steinmayr A. et al. CRP/Neopterin ratio and neuropsychiatric symptoms in patients with different forms of pneumonia: results of a pilot study // *Microorganisms.* — 2024. — Vol. 12 (6). — P. 1099. DOI: 10.3390/microorganisms12061099
47. Garg M., Prabhakar N., Gulati A. et al. Spectrum of imaging findings in pulmonary infections. Part 1: Bacterial and viral // *Pol. J. Radiol.* — 2019. — Vol. 84. — P. e205–e213. DOI: 10.5114/pjr.2019.85812
48. Swingler G.H. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review // *Clin. Pediatr. (Phila).* — 2000. — Vol. 39 (11). — P. 627–633. DOI: 10.1177/000992280003901101.2000
49. Robles A., Gil A., Pascual V. et al. Viral vs bacterial community-acquired pneumonia: Radiologic features // *Eur. Resp. J.* — 2011. — Vol. 38 (55). — P. 2507.
50. Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р. и др. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики // *Вопросы современной педиатрии.* — 2013. — Т. 12, № 6. — С. 108–114. DOI: 10.15690/vsp.v12i6.884
51. Morikawa K., Okada F., Ando Y. et al. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and meticillin-susceptible *S. aureus* pneumonia: comparison of clinical and thin-section CT findings // *Br. J. Radiol.* — 2012. — Vol. 85 (1014). — P. e168–e175. DOI: 10.1259/bjr/65538472
52. Dawson K.P., Long A., Kennedy J. et al. The chest radiograph in acute bronchiolitis // *J. Paediatr. Child Health.* — 1990. — Vol. 26 (4). — P. 209–211. DOI: 10.1111/j.1440-1754.1990.tb02431.x
53. Koo H.J., Lim S., Choe J. et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia // *Radiographics.* — 2018. — Vol. 38 (3). — P. 719–739. DOI: 10.1148/rg.2018170048
54. Koo H.J., Choi S.H., Sung H. et al. Radio graphics update: radiographic and CT features of viral pneumonia // *Radiographics.* — 2020. — Vol. 40 (4). — P. E8–E15. DOI: 10.1148/rg.2020200097
55. Wang Y., Dong C., Hu Y. et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study // *Radiology.* — 2020. — Vol. 296 (2). — P. E55–E64. DOI: 10.1148/radiol.20202000843
56. Bernheim A., Mei X., Huang M. et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection // *Radiology.* — 2020. — Vol. 295 (3). — P. 200463. DOI: 10.1148/radiol.2020200463
57. Kloth C., Forler S., Gatidis S. et al. Comparison of chest-CT findings of Influenza virus-associated pneumonia in immunocompetent vs. immunocompromised patients // *Eur. J. Radiol.* — 2015. — Vol. 84 (6). — P. 1177–1183. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.02.014
58. Mayer J.L., Lehnert N., Egerer G. et al. CT-morphological characterization of respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia in immune-compromised adults // *Rofo.* — 2014. — Vol. 186 (7). — P. 686–692. DOI: 10.1055/s-0033-1356353
59. Tan D., Fu Y., Xu J. et al. Severe adenovirus community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: chest radiographic and CT findings // *J. Thorac. Dis.* — 2016. — Vol. 8 (5). — P. 848–854. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.38
60. Virkki R., Juven T., Rikalainen H. et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children // *Thorax.* — 2002. — Vol. 57 (5). — P. 438–441. DOI: 10.1136/thorax.57.5.438
61. Gu X., Pan L., Liang H. et al. Classification of bacterial and viral childhood pneumonia using deep learning in Chest Radiography // *Proceedings of the 3rd International Conference on Multimedia and Image Processing (ICMIP '18).* — 2018. — P. 88–93. DOI: 10.1145/3195588.3195597
62. Ayan E., Karabulut B., Ünver H.M. Diagnosis of pediatric pneumonia with ensemble of deep convolutional neural networks in Chest X-ray images // *Arab. J. Sci. Eng.* — 2022. — Vol. 7 (2). — P. 2123–2139. DOI: 10.1007/s13369-021-06127-z
63. Ibrahim A.U., Ozsoz M., Serte S. et al. Pneumonia classification using deep learning from chest X-ray images during COVID-19 // *Cognit. Comput. Published online.* — 2021. — Vol. 4. — P. 1–13. DOI: 10.1007/s12559-020-09787-5
64. Pocheption S., Grabczak E.M., Johnson E. et al. Imaging in pulmonary infections of immunocompetent adult patients // *Breathe.* — 2024. — Vol. 20. — P. 230186. DOI: 10.1183/20734735.0186-2023
65. Long L., Zhao H.T., Zhang Z.Y. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* — 2017. — Vol. 96 (3). — P. e5713. DOI: 10.1097/MD.0000000000005713
66. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis // *Respir. Res.* — 2014. — Vol. 15 (1). — P. 50. DOI: 10.1186/1465-9921-15-50
67. Stoicescu E.R., Iacob R., Ilie A.C. et al. Differentiating viral from bacterial pneumonia in children: the diagnostic role of lung ultrasound — a prospective observational study // *Diagnostics (Basel).* — 2024. — Vol. 14 (5). — P. 480. DOI: 10.3390/diagnostics14050480
68. Fritz C.Q., Edwards K.M., Self W.H. et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of bacteremic pneumonia in children // *Pediatrics.* — 2019. — Vol. 144 (1). — P. e20183090. DOI: 10.1542/peds.2018-3090
69. Iroh Tam P.Y., Bernstein E., Ma X. et al. Blood culture in evaluation of pediatric community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Hosp. Pediatr.* — 2015. — Vol. 5 (6). — P. 324–336. DOI: 10.1542/hpeds.2014-0138
70. Neuman M.I., Hall M., Lipsett S.C. et al. Utility of blood culture among children hospitalized with community-acquired pneumonia // *Pediatrics.* — 2017. — Vol. 140 (3). — P. e20171013. DOI: 10.1542/peds.2017-1013
71. Galeano F., Estigarribia L., Sanabria G. et al. Duration of fever in pediatric patients hospitalized with Community Acquired Pneumonia in a reference center for infectious diseases // *Open J. Trop. Med.* — 2020. — Vol. 4 (1). — P. 023–027. DOI: 10.17352/ojtm.000016
72. Resti M., Moriondo M., Cortimiglia M. et al. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples // *Clin. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 51 (9). — P. 1042–1049. DOI: 10.1086/656579
73. Miners L., Huntingford S., Lee N. et al. An economic evaluation of two PCR-based respiratory panel assays for patients admitted to hospital with community-acquired pneumonia (CAP) in the UK, France and Spain // *BMC Pulm Med.* — 2023. — Vol. 23 (220). — P. 1–10. DOI: 10.1186/s12890-023-02516-2
74. Templeton K.E., Scheltinga S.A., van den Eeden W.C. et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 41 (3). — P. 345–351. DOI: 10.1086/431588
75. Eber E., Midulla F. ERS handbook of paediatric respiratory medicine. — Sheffield: European Respiratory Society, 2013. — 719 p.
76. Shen F., Sergi C. Sputum Analysis [Internet]. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563195/>
77. Murdoch D.R., Morpeth S.C., Hammett L.L. et al. Microscopic analysis and quality assessment of induced sputum from children with pneumonia in the PERCH study // *Clin. Infect. Dis.* — 2017. — Vol. 64. — P. 271–279. DOI: 10.1093/cid/cix083
78. Markussen D.L., Ebbesen M., Serigstad S. et al. The diagnostic utility of microscopic quality assessment of sputum samples in the era of rapid syndromic PCR testing // *Microbiol. Spectr.* — 2023. — Vol. 11 (5). — P. e0300223. DOI: 10.1128/spectrum.03002-23
79. Musher D.M., Montoya R., Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 39 (2). — P. 165–169. DOI: 10.1086/421497
80. García-Vázquez E., Marcos M.A., Mensa J. et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164 (16). — P. 1807–1811. DOI: 10.1001/archinte.164.16.1807
81. Yang S., Lin S., Khalil A. et al. Quantitative PCR assay using sputum samples for rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adult emergency department patients // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — Vol. 43 (7). — P. 3221–3226. DOI: 10.1128/JCM.43.7.3221-3226.2005
82. Shi T., McLean K., Campbell H. et al. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis // *J. Glob. Health.* — 2015. — Vol. 5 (1). — P. 010408. DOI: 10.7189/jogh.05.010408
83. File T.M. Jr. New diagnostic tests for pneumonia: what is their role in clinical practice? // *Clin. Chest. Med.* — 2011. — Vol. 32 (3). — P. 417–430. DOI: 10.1016/j.ccm.2011.05.011
84. Mardian Y., Menur Naysilla A., Lokida D. et al. Approach to identifying causative pathogens of community-acquired pneumonia in children using culture, molecular, and serology tests // *Front. Pediatr.* — 2021. — Vol. 9. — P. 629318. DOI: 10.3389/fped.2021.629318
85. Baggett H.C., Watson N.L., Deloria Knoll M. et al. Density of upper respiratory colonization with *Streptococcus pneumoniae* and its role in the diagnosis of pneumococcal pneumonia among children aged <5 years in the PERCH study // *Clin. Infect. Dis.* — 2017. — Vol. 64 (3). — P. 317–327. DOI: 10.1093/cid/cix100
86. Park D.E., Baggett H.C., Howie S.R.C. et al. Colonization density of the upper respiratory tract as a predictor of pneumonia-Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, and Pneumocystis jirovecii // *Clin. Infect. Dis.* — 2017. — Vol. 64 (3). — P. 328–336. DOI: 10.1093/cid/cix104
87. Nathan A.M., Teh C.S.J., Jabar K.A. et al. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study // *PLoS ONE.* — 2020. — Vol. 15. — P. e0228056. DOI: 10.1371/journal.pone.0228056
88. Markussen D.L., Serigstad S., Ritz C. et al. Diagnostic stewardship in community-acquired pneumonia with syndromic molecular



testing: a randomized clinical trial // JAMA Netw Open. — 2024. — Vol. 7 (3). — P. e240830. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.0830

89. Wang L., Lu S., Guo Y. et al. Comparative study of diagnostic efficacy of sputum and bronchoalveolar lavage fluid specimens in community-acquired pneumonia children treated with fiberoptic bronchoscopy // BMC Infect. Dis. — 2023. — Vol. 23 (565). — P. 1–8. DOI: 10.1186/s12879-023-08522-3

90. Falguera M., López A., Nogués A. et al. Evaluation of the polymerase chain reaction method for detection of Streptococcus pneumoniae DNA in pleural fluid samples // Chest. — 2002. — Vol. 122 (6). — P. 2212–2216. DOI: 10.1378/chest.122.6.2212

91. Don M., Fasoli L., Paldanius M. et al. Aetiology of community-acquired pneumonia: serological results of a paediatric survey // Scand. J. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 37 (11–12). — P. 806–812. DOI: 10.1080/00365540500262435

92. Kashyap B., Kumar S., Sethi G.R. et al. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in community-acquired lower respiratory tract infections in children // Indian J. Med. Res. — 2008. — Vol. 128 (2). — P. 134–139.

93. Li Q.L., Dong H.T., Sun H.M. et al. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection // Ann. Transl. Med. — 2020. — Vol. 8 (6). — P. 386. DOI: 10.21037/atm.2020.03.121

94. Murdoch D.R., O'Brien K.L., Driscoll A.J. et al. Laboratory methods for determining pneumonia etiology in children // Clin. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 54 (2). — P. 146–152. DOI: 10.1093/cid/cir1073

95. Smith M.D., Derrington P., Evans R. et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation // J. Clin. Microbiol. — 2003. — Vol. 41 (7). — P. 2810–2813. DOI: 10.1128/JCM.41.7.2810-2813.2003

96. Gutiérrez F., Masiá M., Rodríguez J.C. et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain // Clin. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 36 (3). — P. 286–292. DOI: 10.1086/345852

97. Farnaes L., Wilke J., Ryan Loker K. et al. Community-acquired pneumonia in children: cell-free plasma sequencing for diagnosis and management // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2019. — Vol. 94 (2). — P. 188–191. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.12.016

98. Wallihan R.G., Suárez N.M., Cohen D.M. et al. Molecular distance to health transcriptional score and disease severity in children hospitalized with community-acquired pneumonia // Front. Cell Infect. Microbiol. — 2018. — Vol. 8. — P. 382. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00382

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, завкафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6-8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12 кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5-6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

УДК 611.981:616-007.57 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-18-22

М.Р. ОРАЗОВ¹, В.Е. РАДЗИНСКИЙ¹, Ф.Ф. МИННУЛЛИНА²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

Клинико-anamнестические факторы риска рецидивирующего пролапса тазовых органов

Контактная информация:

Миннуллина Фарида Фоатовна — к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии

Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, тел.: +7-987-233-04-78, e-mail: minnullina_f@mail.ru

Частота выявления пролапса тазовых органов у женщин (ПТО) растет во всем мире, и, по прогнозам специалистов, растущий тренд сохранится до 2050 г. Единственный доступный и эффективный способ лечения ПТО — хирургическая коррекция, однако он ассоциирован с высокой частотой рецидивирования и необходимостью повторной операции. Поскольку снижение заболеваемости первичным ПТО практически неосуществимо, то усилия должны быть направлены на профилактику рецидива у женщин с уже имеющейся дисфункцией, проходящих лечение по поводу ПТО. Исходы оперативной коррекции ПТО могут зависеть и от медицинской тактики, и от действия клинико-anamнестических факторов риска рецидивирования ПТО.

Цель исследования — выполнить анализ данных о клинико-anamнестических факторах риска, достоверно связанных с рецидивирующим пролапсом тазовых органов.

Материал и методы. Проведен анализ результатов научных работ, опубликованных и размещенных в электронных библиотеках *Cochrane Library*, *PubMed*, *ELibrary*, *Science Direct* по ключевым словам: *pelvic organ prolapse* / пролапс тазовых органов, *risk factors* / факторы риска, *recurrence* / рецидив в период 2014–2024 гг.

Выводы. На основании анализа следует отметить, что имеющиеся представления о факторах риска рецидивирования ПТО крайне недостаточны и противоречивы. Выявление значимых факторов риска рецидива ПТО позволит улучшить предоперационную подготовку, выбор оптимальной хирургической методики и дальнейшее ведение пациенток.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, дисфункция мышц тазового дна, рецидив, факторы риска, хирургическое лечение.

(Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Миннуллина Ф.Ф. Клинико-anamнестические факторы риска рецидивирующего пролапса тазовых органов. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 18-22)

M.R. ORAZOV¹, V.E. RADZINSKIY¹, F.F. MINNULLINA²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

²Kazan Federal University, Kazan

Clinical and anamnestic risk factors for recurrent pelvic organ prolapse

Контактная информация:

Minnullina F.F. — PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Fundamental Medicine and Biology

Адрес: 18 Kremlevskaya St., Kazan, Russian Federation, 420008, tel.: +7-987-233-04-78, e-mail: minnullina_f@mail.ru

The incidence of pelvic organ prolapse (POP) in women is increasing worldwide, and experts predict that the trend will continue until 2050. The only available and effective treatment for POP is surgical correction, but it is associated with a high recurrence rate and the need for reoperation. Since it is not feasible to reduce the primary POP incidence, efforts should be directed at preventing recurrence in women with pre-existing dysfunction treated for POP. The outcome of POP surgical correction may depend on both medical tactics and clinical and anamnestic risk factors for POP recurrence.

The purpose — to analyze the data on clinical and anamnestic risk factors reliably associated with recurrent pelvic organ prolapse.

Material and methods. We analyzed the results of scientific papers published and posted in the *Cochrane Library*, *PubMed*, *ELibrary*, and *Science Direct* electronic libraries between 2014 and 2024 using the keywords: *pelvic organ prolapse*, *risk factors*, *recurrence*.



Conclusions. *Based on the analysis, it should be noted that the available understanding of risk factors for POP recurrence is extremely insufficient and contradictory. Identification of significant risk factors of POP recurrence will allow improving preoperative preparation, choice of optimal surgical technique and further management of patients.*

Key words: *pelvic organ prolapse, pelvic floor muscle dysfunction, recurrence, risk factors, surgical treatment.*

(For citation: Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Minnullina F.F. Etiology of recurrent pelvic organ prolapse: what is known so far? Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 18-22)

Пролапс тазовых органов (ПТО) — одна из самых распространенных дисфункций у женщин, заболеваемость которой во всем мире вплоть до 2050 г. будет только расти [1]. По оценкам экспертов, 15% всех гистерэктомий в мире выполняют по поводу ПТО.

Опущение одного или нескольких тазовых органов спустя годы после родов развивается у 40–60% рожавших женщин. Те или иные признаки генитального пролапса обнаруживают у 50% женщин, но жалобы на характерные симптомы предъявляют лишь 3%. Частота ПТО увеличивается в старших возрастных группах, и, по данным эпидемиологических исследований, к 80 годам вероятность оперативного лечения ПТО у женщин достигает 7–12,6% [2], что довольно обременительно для системы общественного здравоохранения. По данным других авторов, хирургическому лечению ПТО или стрессового недержания мочи в течение жизни подвергаются 6,3–20% женщин [3, 4]. Такая широкая вариабельность данных объясняется разными представлениями женщин о приемлемом качестве жизни, с чем связаны показания к оперативному лечению.

Если взять в расчет прогнозы специалистов о дальнейшем постарении населения и увеличении числа женщин старшей возрастной группы, количество таких операций в ближайшие десятилетия значительно возрастет. Следовательно, перед клиницистами в полный рост встанет проблема предупреждения тех стадий ПТО, при которых хирургическое лечение — безальтернативная необходимость [5].

Однако ошибочно думать, что это состояние угрожает лишь женщинам преклонного возраста — средний возраст пациенток, которым была выполнена хирургическая реконструкция тазового дна, находится в пределах 50–60 лет [6]. Фактически это женщины трудоспособного возраста с повышенной социальной нагрузкой и вовлеченностью в семейные дела, которые из-за своего заболевания оказываются «выключенными» из полноценной трудовой и личной жизни.

Несмотря на то, что ПТО не связан с повышенным риском смерти, дисфункция мышц тазового дна с симптоматическим течением неизбежно влечет за собой выраженное снижение качества жизни во всех аспектах (при оценке физической подвижности, боли, эмоциональной реакции, социальной изоляции, энергии и сна). В зависимости от органов, вовлеченных в пролапс, симптоматика ПТО включает нарушения дефекации, запоры, дизурические расстройства, болевой синдром, ощущение инородного тела в области промежности и влагалища, недержание кала и газов [6]. Такие симптомы, особенно инконтиненция и энкопрез, наносят сокрушительный удар по социальным, сексуальным,

профессиональным планам сравнительно молодых женщин и могут превратить жизнь таких пациенток в настоящую трагедию. Вызывает беспокойство и тот факт, что риск рецидива при формировании ПТО в более молодом возрасте превышает таковой у женщин, которым оперативное вмешательство потребовалось в более старшем возрасте [7].

Единственный практически осуществимый способ лечения, позволяющий восстановить анатомию тазового дна, — хирургическая коррекция. В большинстве клинических ситуаций оперативное лечение позволяет нивелировать симптоматику ПТО. Так, Bohlin KS. et al. продемонстрировали излечение через 1 год после оперативного вмешательства у 80% участниц [4]. Кроме того, после реконструктивной хирургии улучшаются показатели качества жизни и снижаются признаки тревожно-депрессивных расстройств [8].

Тем не менее хирургическое лечение сопряжено не только с «традиционными» периоперационными рисками, но и с высокой частотой рецидивирования генитального пролапса. По данным разных авторов, рецидив ПТО подтверждают у каждой второй пациентки (до 58%), при этом каждой третьей требуется повторное вмешательство [9, 10].

К настоящему времени пересмотрены критерии успеха и неудачи хирургической коррекции ПТО. Уменьшение симптоматики и улучшение качества жизни свидетельствуют об успешном вмешательстве, а необходимость повторной операции считают определяющим признаком неудачной реконструкции [1].

Снижение заболеваемости первичным ПТО — задача практически неосуществимая, в связи с чем усилия специалистов должны быть направлены на профилактику рецидива у женщин с уже имеющейся дисфункцией, проходящих лечение по поводу ПТО. Исходы оперативной коррекции ПТО и вероятность рецидива могут зависеть и от техники оперативного вмешательства, и от действия клинико-анамнестических факторов.

Для разработки оптимальных профилактических стратегий необходимо четкое знание этиологии и факторов риска. Кроме того, эти знания помогли бы сформировать адекватные ожидания пациенток в предоперационном периоде.

Материал и методы

С целью поиска сведений о клинико-анамнестических факторах риска ПТО мы провели анализ доказательных данных, сведения о которых были опубликованы в 2014–2024 гг. в электронных библиотеках CochraneLibrary, PubMed, ELibrary, Science Direct по ключевым словам pelvic organ prolapse / пролапс тазовых органов, risk factors / факторы риска, recurrence / рецидив.

Патолофизиологически ПТО является многофакторным заболеванием, на риск которого влияют возраст, беременности и роды, травмы тазовых мышц и связок, а также особенности соединительной ткани и коллагенообразования, чему в последние годы уделено пристальное внимание исследователей во всем мире. Определенное значение имеют факторы образа жизни, такие как индекс массы тела, семейный анамнез, физическая активность, курение, заместительная гормональная терапия и т. д., но точку в изучении этиологии ПТО ставить рано.

Был проведен ряд исследований, изучивших предикторы рецидивирования ПТО после операции [4, 8–12]. Нижеперечисленные факторы чаще других фигурировали в «черных списках», но полученные доказательные данные об их роли в возврате признаков генитального пролапса оказались противоречивы.

III–IV стадия первичного ПТО на момент хирургической коррекции

Более выраженная первичная дисфункция тазового дна к моменту оперативного лечения прямо коррелирует с риском рецидива пролапса тазовых органов. Эта связь подтверждена в большинстве исследований, изучивших отдаленные результаты оперативных вмешательств. Выраженные анатомические изменения, критическое вовлечение смежных органов в генитальный пролапс усложняют хирургическое лечение и создают предпосылки к возврату клинических признаков дисфункции после операции [7, 9, 13, 14].

Семейный анамнез

Известно о более чем двукратном повышении риска ПТО у женщин с неблагоприятным семейным анамнезом по состояниям, связанным с нарушением свойств соединительной ткани. Это не только дисфункция тазового дна, но и брюшная / паховая грыжа, гипермобильность суставов и др. У женщин с отягощенным семейным анамнезом ПТО развивается в более молодом возрасте [15, 16].

Отрыв леватора во время родов через естественные родовые пути

Серьезные травмы во время вагинальных родов (такие как отрыв леватора) в ряде исследований признаны значимым предрасполагающим фактором — как к первичному ПТО, так и к рецидиву ПТО после хирургического лечения. По данным Friedman T. et al., отношение шансов для развития рецидива ПТО при отрыве леватора составляет 2,76 [9].

Молодой возраст

Более молодой возраст (младше 60 лет) на момент вмешательства по поводу первичного ПТО подтвержден не во всех исследованиях [7, 13]. Однако логично предположить, что раннее развитие ПТО может свидетельствовать о генетических предпосылках к этому заболеванию, о нарушениях коллагенообразования и слабости соединительной ткани, что в дальнейшем может сыграть свою роль в рецидивировании генитального пролапса (в том же или другом компартменте). В этой связи возраст как предиктор рецидива ПТО нуждается в дальнейшем изучении.

В проведенных исследованиях в качестве факторов риска рецидива ПТО также были изучены такие состояния, как индекс массы тела (ИМТ), наличие

запоров, площадь отверстия диафрагмы леватора во время пробы Вальсальвы, роды крупным плодом, количество вовлеченных в первичный пролапс отделов и др. [7, 9, 13, 14, 17–20].

Vergeldt T.F. et al. в систематическом обзоре 2015 г. проанализировали влияние ФР на развитие ПТО и его рецидивирование. В обзор были включены только когортные или поперечные исследования, проведенные в развитых странах с высоким уровнем развития медицинских технологий. Рецидивом ПТО считали новые анатомические нарушения после восстановления тазового дна без сетки, при этом наблюдения после операции должно было составлять не менее 1 года [7]. По заключению авторов обзора, из 30 проанализированных факторов риска достоверная связь с первичным ПТО подтверждена для паритета родов, вагинальных родов, возраста пациенток и их ИМТ. Вес ребенка при рождении и возраст матери на момент последних родов изучены только в одной работе, при этом значимой связи обнаружено не было. Из числа проанализированных 29 факторов значимым для риска рецидивирования ПТО Vergeldt T.F. et al. признали лишь один — III–IV предоперационную стадию ПТО [7].

Согласно результатам анализа, паритет и осложненные роды — доказанные факторы риска первичного ПТО не влияли на вероятность рецидива ПТО [7]. Однако причиной такого расхождения могут быть особенности дизайна исследований и выборки пациенток.

Интересны результаты отдельных исследований, включенных в систематический обзор, относительно связи между возрастом развития ПТО и риском рецидива после реконструкции. В двух работах такая связь была подтверждена, а более молодой возраст на момент оперативного лечения (не старше 60 лет) был признан значимым предиктором рецидива. В трех других наблюдениях подобную корреляцию обнаружить не удалось [7].

В 2016 г. Vergeldt T.F. et al. предприняли попытку разработать прогностическую модель, которая позволила бы оценить риск рецидива цистоцеле после операции [18]. Были объединены и проанализированы базы данных двух многоцентровых проспективных когортных исследований. Женщины, перенесшие переднюю кольпорафию без сетчатых имплантов ($n = 287$), были опрошены по специальной анкете и обследованы с помощью 3D-УЗИ. Также им было выполнено стадирование ПТО до и после операции. В модель прогнозирования авторы включили такие предикторы, как вагинальные инструментальные роды, стадия цистоцеле до операции, количество вовлеченных в пролапс отделов, основные дефекты *m. levator ani* и область отверстия диафрагмы леватора во время пробы Вальсальвы. Были исключены возраст, индекс массы тела, количество вагинальных родов и семейный анамнез ПТО из-за несоответствия критериям достоверности. Рецидив анатомического цистоцеле объективными методами выявлен у 52% пациенток, а точность прогностической модели с использованием перечисленных выше критериев составила около 70% [18].

Cattani L. et al. в своем метаанализе определили увеличение риска ПТО при наличии первых вагинальных родов (OR = 4,85; 95% ДИ [2,15–10,94]), при травме и отрыве леватора при первых родах *per vias naturales* (OR = 41,6; 95% ДИ [4,13–419,41]), при использовании акушерских щипцов в родах



(OR = 2,51; 95% ДИ [1,34–4,69]). Исключительно абдоминальное родоразрешение не несло никакого дополнительного риска по сравнению с отсутствием родов в анамнезе [17].

Friedman T. et al. в систематическом обзоре и метаанализе (25 исследований; n = 5082; средняя частота рецидивов 36%) изучили влияние на риск ПТО возраста, ИМТ, отрыва леватора, предоперационной стадии, паритета родов, наличия запоров, количества вовлеченных в пролапс тазовых органов, предшествующей гистерэктомии, семейного анамнеза и других предикторов [9]. Значимыми факторами риска рецидива пролапса были признаны отрыв леватора (ОШ = 2,76), III–IV предоперационная стадия, семейный анамнез (ОШ 1,84) и площадь отверстия диафрагмы леватора во время пробы Вальсальвы (ОШ 1,06/см²) [9].

В систематическом обзоре и метаанализе Schulten S.F.M. et al. (2022) проанализированы факторы риска первичного и рецидивирующего ПТО на основании анализа данных 27 исследований (n = 47 429) [13]. Рецидив ПТО определяли при II стадии по классификации POP-Q или при опущении верхушки влагалища (точка С системы POP-Q) более чем на одну треть во влагалище, опущении передней или задней стенки влагалища за пределы девственной плевы [13].

Авторы установили, что масса тела ребенка при рождении (ОШ = 1,04; 95% ДИ 1,02–1,06), возраст (ОШ = 1,34; 95% ДИ 1,23–1,47), ИМТ (ОШ = 1,75; 95% ДИ 1,17–2,62) и отрыв леватора в родах (ОШ = 3,99; 95% ДИ 2,57–6,18) статистически значимо повышают вероятность развития ПТО, а кесарево сечение (ОШ = 0,08; 95% ДИ 0,03–0,20) и курение (ОШ = 0,59; 95% ДИ 0,46–0,75), напротив, можно расценивать как защитные факторы в отношении первичного пролапса. Предикторами рецидива пролапса следует считать предоперационную стадию ПТО (ОШ = 2,68; 95% ДИ 1,93–3,73) и более молодой возраст (ОШ = 3,48; 95% ДИ 1,99–6,08) [13].

Manodoro S. et al. в ретроспективном когортном исследовании наблюдали пациенток (n = 519) с ПТО после хирургического восстановления анатомии тазового дна [19]. Рецидивом считали достижение II стадии пролапса и более по системе POP-Q в любом компартменте после оперативного вмешательства. Результаты анализа показали, что факторами риска рецидива в любом компартменте были возраст 50 лет и младше на момент регистрации показаний к оперативному лечению, пременопаузальный статус, ожирение (ИМТ > 30 кг/м²), роды крупным плодом в анамнезе (более 4500 г), III предоперационная стадия ПТО или выше, неидентифицированный дефект в переднем компартменте во время операции. Многофакторный анализ подтвердил, что дефект заднего компартмента (OR = 1,8), роды крупным плодом (OR = 2,7), пременопаузальный статус (OR = 3,9), ожирение (OR = 2,2) и III предоперационная стадия или выше (OR = 2,6) являются факторами риска рецидива ПТО в любом компартменте. Пременопаузальный статус (OR = 4,0) и III предоперационная стадия или выше (OR = 4,5) являются факторами риска рецидива ПТО в том же компартменте [19].

Vergeldt T.F. et al. в проспективном исследовании в качестве предиктора рецидива цистоцеле оценили дефект леваторного комплекса [14]. Из 139 включенных женщин у 76 (54,7%) наблюдался ана-

томический рецидив цистоцеле. Увеличение площади отверстия диафрагмы леватора во время пробы Вальсальвы на УЗИ (ОШ = 1,06) и III–IV предоперационные стадии (ОШ = 3,47) были достоверно и независимо связаны с рецидивом цистоцеле [14].

Wong V. et al. изучили анатомические и функциональные результаты у пациенток (n = 183) после коррекции цистоцеле [20]. Рецидив пролапса подтверждали при формировании цистоцеле II стадии по классификации POP-Q и более, при опущении стенки мочевого пузыря на 10 мм и более ниже лобкового сочленения (по данным УЗИ) либо при субъективных ощущениях (например, при чувстве выпячивания в области влагалища). Исследователи сравнили результаты лечения в группе пациенток, которым хирургическое восстановление тазового дна проводили с использованием сеток, и в группе, участникам которой была выполнена только передняя кольпорафия.

Средний период наблюдения составил 4 года. У 46 (55%) пациенток в группе передней кольпорафии, по сравнению с 33 (33%) в группе использования сетки, был подтвержден рецидив цистоцеле (II стадия и более) (p = 0,002). После корректировки по возрасту, ИМТ, предыдущим вагинальным родам, предыдущей вагинальной восстановительной операции и продолжительности наблюдения, установлено, что использование сетки было связано с уменьшением риска рецидива цистоцеле, но только у пациенток с дефектом фасции [20].

Shi W. et Guo L. выполнили метаанализ и оценили вклад в рецидивирование отдельных факторов, таких как отрыв леваторного комплекса, III–IV предоперационная стадия, операции на тазовом дне и гистерэктомия в анамнезе, паритет, площадь hiatusного отверстия при пробе Вальсальвы, курение, избыточная масса тела, менопауза, хронический кашель, запоры, сахарный диабет [10]. Статистически значимыми факторами риска рецидива ПТО авторы признали отрыв леваторного комплекса (ОШ = 2,46), III–IV предоперационную стадию, площадь hiatusного отверстия во время пробы Вальсальвы (ОШ = 1,08) и операции на тазовом дне в анамнезе (ОШ = 1,60) [10]. Однако Yeung E. et al. (2022), выполнив систематический обзор и метаанализ 12 исследований с участием 2637 пациенток и сроком наблюдения 0,3–6,4 года не смогли достоверно подтвердить роль отрыва леваторов в рецидивировании ПТО (ОШ 1,68) [12].

Выводы

ПТО — хроническое заболевание, крайне негативно влияющее на все показатели качества жизни женщин. Без лечения ПТО непрерывно прогрессирует параллельно с нарушением функций смежных органов, вовлеченных в патологический процесс.

Единственный эффективный метод лечения ПТО (до 80%) — хирургическая коррекция, сопряженная, однако, не только с «традиционными» периперационными рисками, но и с высокой частотой рецидивирования генитального пролапса. Рецидив ПТО подтверждают у каждой второй пациентки (до 58%), а каждая третья нуждается в повторном хирургическом вмешательстве.

Сегодня мы являемся свидетелями роста заболеваемости ПТО в женской популяции, а также увеличения частоты рецидивов после хирургической реконструкции тазового дна. Текущая тенденция сохранится как минимум до 2050 г.

В условиях растущего тренда заболеваемости ПТО, преломить который нет никакой практической возможности, следует ориентироваться на совершенствование диагностического этапа и раннее начало лечения первичного ПТО с обязательным прогностическим и превентивным подходом в отношении рецидива генитального пролапса. ПТО требует медицинского вмешательства, начиная с самых ранних стадий. Только такая стратегия позволит повлиять на параметры качества жизни пациенток с ПТО.

К настоящему времени существуют разрозненные сведения о возможном влиянии на риск рецидива клиничко-анамнестических особенностей, однако результаты проведенных исследований разнятся. Подтвержденные факторы риска первичного ПТО не всегда проявляют себя как предикторы развития рецидивов генитального пролапса после хирургического вмешательства. Кроме того, персональный вклад отдельных факторов риска в рецидивирование ПТО не определен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Выпадение женских половых органов». — М., 2021. — С. 47.
2. Wu J.M., Matthews C.A., Conover M.M. et al. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery // *Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 123 (6). — P. 1201–1206.
3. Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *Int. Braz. J. Urol.* — 2020. — Vol. 46 (1). — P. 5–14.
4. Bohlin K.S., Ankardal M., Nüssler E. et al. Factors influencing the outcome of surgery for pelvic organ prolapse // *Int. Urogynecol. J.* — 2018. — Vol. 29 (1). — P. 81–89.
5. Dieter A.A., Wilkins M.F., Wu J.M. Epidemiological trends and future care needs for pelvic floor disorders // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2015. — Vol. 27 (5). — P. 380–384.
6. Fritel X., Varnoux N., Zins M. et al. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors // *Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 113 (3). — P. 609–616. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181985312
7. Vergeldt T.F., Weemhoff M., Int'Hout J., Kluivers K.B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // *Int. Urogynecol. J.* — 2015. — Vol. 26 (11). — P. 1559–1573. DOI: 10.1007/s00192-015-2695-8
8. Bola R., Guo M., Karimuddin A. et al. An examination of rectal prolapse surgery patients' quality of life and symptoms using patient-reported outcome instruments: A prospective cohort study // *Am. J. Surg.* — 2024. — Vol. 231. — P. 113–119.
9. Friedman T., Eslick G.D., Dietz H.P. Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* — 2018. — Vol. 29 (1). — P. 13–21. DOI: 10.1007/s00192-017-3475-4
10. Shi W., Guo L. Risk factors for the recurrence of pelvic organ prolapse: a meta-analysis // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2023. — Vol. 43 (1). — P. 2160929.
11. Diez-Itza I., Avila M., Uranga S. et al. Factors involved in prolapse recurrence one year after anterior vaginal repair // *Int. Urogynecol. J.* — 2020. — Vol. 31 (10). — P. 2027–2034.
12. Yeung E., Malacova E., Maher C. Is levator ani avulsion a risk factor for prolapse recurrence? A systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* — 2022. — Vol. 33 (7). — P. 1813–1826.
13. Schulten S.F.M., Claas-Quax M.J., Weemhoff M. et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2022. — Vol. 227 (2). — P. 192–208. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.046
14. Vergeldt T.F., Notten K.J., Weemhoff M. et al. Levator hiatal area as a risk factor for cystocele recurrence after surgery: a prospective study // *BJOG.* — 2015. — Vol. 122 (8). — P. 1130–1137. DOI: 10.1111/1471-0528.13340
15. Alcalay M., Stav K., Eisenberg V.H. Family history associated with pelvic organ prolapse in young women // *Int. Urogynecol. J.* — 2015. — Vol. 26 (12). — P. 1773–1776.
16. Veit-Rubin N., Cartwright R., Singh A.U. et al. Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* — 2016. — Vol. 27 (10). — P. 1469–1478.
17. Cattani L., Decoene J., Page A.S. et al. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review // *Int. Urogynecol. J.* — 2021. — Vol. 32 (7). — P. 1623–1631. DOI: 10.1007/s00192-021-04724-y
18. Vergeldt T.F., van Kuijk S.M., Notten K.J. et al. anatomical cystocele recurrence: development and internal validation of a prediction model // *Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 127 (2). — P. 341–347. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001272
19. Manodoro S., Frigerio M., Cola A., Spelzini F., Milani R. Risk factors for recurrence after hysterectomy plus native-tissue repair as primary treatment for genital prolapse // *Int. Urogynecol. J.* — 2018. — Vol. 29 (1). — P. 145–151. DOI: 10.1007/s00192-017-3448-7
20. Wong V., Shek K.L., Goh J. et al. Cystocele recurrence after anterior colporrhaphy with and without mesh use // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2014. — Vol. 172. — P. 131–135.

Недостаточные знания о предикторах рецидивирующего ПТО осложняют поиск оптимальной методики оперативного лечения с хорошим эффектом в средне- и долгосрочной перспективе, предоперационную подготовку, а также консультирование пациенток с формированием у них адекватных ожиданий, что в конечном итоге ведет к результатам лечения, не удовлетворяющим ни врача, ни пациентку. Все это подтверждает важность получения доказательных данных о предикторах рецидивирования ПТО на большой выборке пациенток.

Оразов М.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-5342-8129>

Радзинский В.Е.

<https://orcid.org/0000-0002-7428-0469>

Миннуллина Ф.Ф.

<https://orcid.org/0000-0001-8270-085X>



УДК 611.981:616-007.57 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-23-28

М.Р. ОРАЗОВ¹, В.Е. РАДЗИНСКИЙ¹, Ф.Ф. МИННУЛЛИНА²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

Механизмы рецидивирования пролапса тазовых органов

Контактная информация:

Миннуллина Фарида Фоатовна — к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии

Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, тел.: +7-987-233-04-78, e-mail: minnullina_f@mail.ru

Отдаленные результаты хирургического лечения пролапса тазовых органов (ПТО) не удовлетворяют ни врачей, ни пациенток: риск рецидива после успешной в краткосрочном периоде операции достигает 50%, а частота повторных вмешательств — 30%. В настоящее время практическая медицина остро нуждается в разработке стратегий, направленных на улучшение послеоперационной репарации мягких тканей тазового дна с целью профилактики рецидивов генитального пролапса.

Цель исследования — осуществить поиск и анализ доказательных данных о механизмах нарушения репарации мягких тканей тазового дна после оперативного лечения ПТО как ключевом аспекте рецидивирования генитального пролапса.

Материал и методы. Мы осуществили поиск публикаций в электронных библиотеках CochraneLibrary, PubMed, Science Direct, ELibrary по ключевым словам pelvic organ prolapse / пролапс тазовых органов, recurrence / рецидив, pathogenesis / патогенез, wound healing/репарация мягких тканей с 2010 по 2024 г. и проанализировали доказательные данные.

Результаты. Была выдвинута гипотеза, что рецидивирование ПТО связано с нарушением репарации мягких тканей тазового дна. Дегенерация соединительно-тканых элементов в пролабировавшей ткани, а также изменения, связанные с возрастом, дефицитом эстрогенов, воспалением, дисфункциональностью фибробластов, отрицательно влияют на послеоперационное восстановление мягких тканей тазового дна.

Выводы. Полученные результаты позволили нам сделать вывод об ограниченности представлений о механизмах рецидивирования ПТО, о вкладе факторов роста, эстрогенодефицита, дисфункции фибробластов, иммунных факторов в течение репаративного процесса. Очевидна необходимость проведения качественно спланированных иммуно-гистохимических, морфологических исследований на больших выборках.

Ключевые слова: дисфункция мышц тазового дна, пролапс тазовых органов, рецидив, патогенез, репарация мягких тканей тазового дна, хирургическое лечение.

(Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Миннуллина Ф.Ф. Механизмы рецидивирования пролапса тазовых органов. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 23-28)

M.R. ORAZOV¹, V.E. RADZINSKIY¹, F.F. MINNULLINA²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

²Kazan Federal University, Kazan

Mechanisms of pelvic organ prolapse recurrence

Контактная информация:

Minnullina F.F. — PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Fundamental Medicine and Biology

Адрес: 18 Kremlevskaya St., Kazan, Russian Federation, 420008, tel.: +7-987-233-04-78, e-mail: minnullina_f@mail.ru

The long-term results of surgical treatment of pelvic organ prolapse (POP) do satisfy neither doctors nor patients: after surgery successful in short term, the risk of recurrence reaches 50%, and the rate of repeated interventions is 30%. Currently, practical medicine is in urgent need of strategies aimed at improving postoperative repair of pelvic floor soft tissues in order to prevent recurrence of genital prolapse.

The purpose — to search and analyze the evidence on the mechanisms of pelvic floor soft tissue repair disorders after POP surgical treatment as a key aspect of genital prolapse recurrence.

Material and methods. We analyzed the evidence data published in PubMed, CochraneLibrary, ELibrary, and Science Direct electronic libraries by the keywords «pelvic organ prolapse», «recurrence», «pathogenesis», «microcirculation», «wound healing» from 2010 to 2024.

Materials and methods. We searched 2010–2024 publications in CochraneLibrary, PubMed, Science Direct, and ELibrary digital libraries using the keywords «pelvic organ prolapse», «recurrence», «pathogenesis», «wound healing» and analyzed the evidence.

Results. It was hypothesized that POP recurrence is associated with disorders of pelvic floor soft tissue repair. Degradation of connective-tissue elements in prolapsed tissue, as well as changes associated with age, estrogen deficiency, inflammation, and fibroblast dysfunction negatively affect postoperative pelvic floor soft tissue repair.

Conclusions. The obtained results allow conclusions about the limited understanding of POP recurrence mechanisms and about the contribution of growth factors, estrogen deficiency, fibroblast dysfunction, and immune factors in the reparative process. The necessity of qualitatively planned immunohistochemical and morphologic studies on large samples is obvious.

Key words: pelvic floor muscle dysfunction, pelvic organ prolapse, recurrence, pathogenesis, pelvic floor soft tissue repair, surgical treatment.

(For citation: Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Minnullina F.F. Mechanisms of pelvic organ prolapse recurrence. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 23–28)

Пролапс тазовых органов (ПТО) — многофакторное заболевание, в основе которого лежит снижение несущей / поддерживающей способности тазового дна с дальнейшим смещением вниз органов малого таза (матки, влагалища или его культы, мочевого пузыря, прямой кишки). Предрасполагают к ПТО дефекты соединительной ткани и/или мускулатуры тазового дна, а также ряд клинико-анамнестических факторов, таких как вагинальные роды (в том числе инструментальные, роды крупным плодом), тяжелые родовые травмы (например, отрыв леваторов) и т. д. [1, 2].

Без лечения ПТО неуклонно прогрессирует, что несет угрозу качеству жизни пациенток. Единственный эффективный метод лечения генитального пролапса — хирургическая реконструкция тазового дна (с использованием синтетических имплантатов или без них). В настоящее время вероятность перенести хирургическое вмешательство по поводу ПТО в течение жизни составляет 12,6%, при этом количество операций по реконструкции тазового дна в ближайшие десятилетия будет только расти параллельно с ростом заболеваемости [3].

Несмотря на свою эффективность, хирургическое лечение не лишено недостатков. Помимо интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений (характерных для любых хирургических вмешательств), для оперативной реконструкции тазового дна характерна высокая частота рецидивирования (до 50%) и повторных операций (до 30%) [3–5]. Поскольку сократить заболеваемость первичным ПТО практически невозможно, для снижения бремени ПТО необходимо улучшить долгосрочные результаты хирургии. И это — достижимая цель.

Патогенез рецидивирования ПТО до конца не изучен, а результаты исследований факторов риска рецидивирующего ПТО противоречивы. Также отсутствуют единые диагностические критерии рецидива генитального пролапса, стандартные инструменты оценки исходов оперативной реконструкции тазового дна; не определены пороговый уровень физического обследования, длительность наблюдения после операции и план ведения женщин с первичным ПТО до и после операции [6, 7]. В настоящее время принято диагностировать рецидив ПТО при выявлении анатомических признаков генитального пролапса II стадии и выше по системе классификации POP-Q, а типичные для ПТО жалобы

(без анатомических изменений) рассматривать как «субъективный рецидив» [3].

Была предложена гипотеза, что рецидивирование ПТО обусловлено нарушением репарации мягких тканей тазового дна [8]. В настоящее время практическая медицина остро нуждается в разработке альтернативных стратегий, направленных на улучшение послеоперационной репарации мягких тканей тазового дна с целью профилактики рецидивирования ПТО.

Цель исследования — осуществить поиск и анализ доказательных данных о механизмах нарушения репарации мягких тканей тазового дна после оперативного лечения ПТО как ключевом аспекте рецидивирования генитального пролапса.

Материал и методы

Мы проанализировали научные данные о механизмах рецидивирования ПТО, опубликованные в 2010–2024 гг. в электронных библиотеках CochraneLibrary, PubMed, Science Direct, ELibrary. Для поиска мы использовали ключевые слова pelvic organ prolapse / пролапс тазовых органов, recurrence / рецидив, pathogenesis / патогенез, wound healing / репарация мягких тканей.

Результаты

Современное представление об устройстве поддерживающего аппарата тазового дна и развитии ПТО получено из работ Petros P.E. и DeLancey J.O., которые основную ответственность за удержание тазовых органов в анатомически правильном положении возложили на соединительную ткань, фасции и связки тазового дна. Патологические изменения на любом из уровней поддержки провоцируют формирование как первичного ПТО, так и его рецидива [9, 10].

Особенности восстановления мягких тканей после операции — важнейший фактор долгосрочного успеха хирургической реконструкции и профилактики рецидива ПТО. Нарушения репаративного процесса могут стать причиной формирования функционально неполноценных тканей и дальнейшего снижения несущей / поддерживающей способности тазового дна [8].

На процессы репарации влияет множество факторов: возраст, уровень половых гормонов, наличие



хронических заболеваний (главным образом метаболических и сердечно-сосудистых), особенности локальной гемодинамики, наследственные факторы (такие как дефекты соединительной ткани), а если говорить о ПТО — еще и изменения на клеточном уровне в пролабиравших тканях (приобретенные дефекты фибробластов, коллагена и т. д.) [8, 11, 12].

Дефицит эстрогена ассоциирован с замедленным заживлением, в то время как заместительная терапия эстрогеном ускоряет заживление острых ран и защищает от развития хронических [11]. Предполагают, что основной (но не единственный) механизм участия эстрогенов в репарации мягких тканей тазового дна — улучшение локальной васкуляризации [13]. В многочисленных исследованиях показано, что эстроген и его производные положительно влияют на заживление кожи, важны для оптимальной васкуляризации, оксигенации, регенерации тканей, осуществления эпидермальной функции, отложения внутриклеточного матрикса и течения воспалительной реакции [14–18].

Однако к настоящему времени мало что известно о влиянии эстрогенотерапии на результат вагинальной хирургии. Vodegel E.V. et al. выполнили систематический обзор и метаанализ результатов доклинических и клинических исследований эстрогена и его влияния на все фазы репарации мягких тканей после гинекологических операций [13].

В исследованиях, включенных в анализ, воспалительную реакцию определяли по наличию нейтрофилов в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также по содержанию воспалительных факторов, таких как тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и фактор роста-бета (TGF- β). В группах, получавших эстроген, воспаление было значительно снижено по сравнению с контрольными (стандартизованная разница средних; SMD: $-0,58$; $[-1,14$ до $-0,02]$). В одном исследовании из трех включенных эстрогенотерапию проводили интравагинально. Анализ показал также, что эстроген снижает транскрипцию гена TGF- $\beta 1$ после вагинальной хирургии (SMD: $-1,68$ [$-2,52$ до $-0,83$]) [13].

В пролиферативную фазу образуется матрица грануляционной ткани, активируются ангиогенез, коллагенообразование, реэпителизация, а введение эстрогена улучшает течение всех этих процессов. Те же эффекты были подтверждены в ряде других работ: их результаты продемонстрировали более быструю репарацию ран у исследуемых с дефицитом гормонов после лечения эстрогеном [11, 12, 17, 19].

Ангиогенез критически необходим для снабжения фибробластов кислородом и питательными веществами, для синтеза коллагена и, как результат, ускорения репарации тканей, улучшения их прочности. В доклинических и клинических исследованиях метаанализ выявил усиление васкуляризации после введения эстрогена (SMD: $1,13$ [$0,67$ – $1,60$]); увеличение количества грануляционной ткани после вагинальной хирургии (SMD: $1,67$ [$0,54$ – $2,79$]), количества новообразованного коллагена (SMD: $1,08$ [$0,42$ – $1,74$]); ускорение реэпителизации ран при макро- и микроскопической оценке (соответственно SMD: $1,82$ [$1,22$ – $2,42$] и SMD: $0,98$ [$0,66$ – $1,29$]) [13].

На завершающем этапе репарации раны происходит отложение коллагена в хорошо организованную сеть и его созревание, а к моменту завершения

этой фазы прочность раны на разрыв постепенно увеличивается. Соответственно, при нарушениях на этом этапе прочность раны значительно снижается. Vodegel E.V. et al. отметили увеличение прочности ткани после введения эстрогена (SMD: $1,26$ [$0,53$ – $1,99$]). Аналогичный эффект у пожилых женщин, лечившихся эстрогеном, показан в других исследованиях [13].

Лечение эстрогеном может улучшить течение репаративного процесса, качество и прочность (функциональность) тканей, что имеет важное значение для долгосрочных результатов хирургической реконструкции. В этой связи местную эстрогенотерапию следует рассматривать как важный компонент периоперационного ведения у женщин с ПТО [13, 20].

Для благополучного течения процесса репарации мягких тканей тазового дна, поврежденных в ходе хирургического вмешательства, необходимо обеспечить:

1. Адекватный гемостаз, разрешение воспаления и удаление поврежденных / отмерших клеток.

2. Формирование рубца (для восстановления физической целостности тканей).

Процесс репарации проходит в четыре этапа: тканевый гемостаз, воспаление, пролиферация, ремоделирование (включая созревание рубца) [21]. Это деление условно, поскольку все этапы, следуя друг за другом, частично «перекрываются» друг другом. В каждом из этих этапов участвуют фибробласты: они регулируют иммунный ответ, отложение и ремоделирование компонентов внутриклеточного матрикса (ВКМ) путем секреции различных цитокинов и матричных белков; они же определяют, насколько успешной будет репарация [8].

На этапах гемостаза и воспаления при непосредственном участии фибробластов синтезируется временная матрица (состоящая из фибрина, фибронектина и гликозаминогликана гиалуриновой кислоты), которая в конечном итоге выступает основой для формирования кровяного сгустка [8]. Присутствующие в сгустке тромбоциты выделяют хемокины, которые привлекают провоспалительные клетки, нейтрофилы и макрофаги, а также новые фибробласты.

Новая капиллярная сеть, формирующаяся на этапе пролиферации, облегчает доставку питательных веществ в рану и пролиферацию клеточных элементов, в том числе фибробластов. На этом этапе (наиболее важном для репарации тканей) происходит дифференцировка фибробластов, вызванная трансформацией фактора роста (TGF)- $\beta 1$, в α -гладкомышечные актин (α -SMA)-позитивные миофибробласты [8].

Сократительные миофибробласты обеспечивают «закрытие» ран и формирование богатых коллагеном рубцов. Белок α -SMA наделяет миофибробласты высокой клеточной сократимостью. Кроме того, эти клетки потенцируют образование матричных белков, стимулирующих созревание грануляционной ткани, что ускоряет дальнейшее формирование рубца. Грануляционная ткань — более жесткая, с более низким соотношением коллагена I/III по сравнению со здоровой тканью [8, 22].

На этапе ремоделирования происходит модификация ВКМ, богатого коллагеном III типа (который синтезировался на этапе пролиферации): более жесткий коллаген III типа заменяется более прочным коллагеном I типа с одновременным увеличе-

нием количества эластина в ткани. Миофибробласты за счет актиновых волокон α -SMA и цитоплазматических микрофиламентов «стягивают» раневую область, уменьшая размеры грануляционной ткани. В целом ремоделирование считают завершенным, когда ткань в зоне оперативного вмешательства восстанавливает свою целостность, при этом ее функциональность не учитывается [8]. Миофибробласты играют в репарации тканей ключевую роль, определяя в конечном итоге качество восстановления ткани.

Переход фибробласта в миофибробласт регулируется различными факторами. Измененное или нарушенное микроокружение может привести к дефектам репарации и фиброзу [8]. Например, экспрессия α -SMA контролируется факторами роста, такими как трансформирующий фактор роста (TGF β 1). Последний увеличивает количество коллагена в ВКМ и подавляет его деградацию.

У лиц пожилого возраста фибробласты демонстрируют признаки старения [12]. Возрастные дефекты дифференцировки и функциональности фибробластов обусловлены повышенной экспрессии микроРНК-7 (miR-7) [12]. *In vitro* было показано, что быстро делящиеся фибробласты (что происходит в послеоперационной области) имеют низкую экспрессию факторов роста из-за ассоциированного с возрастом увеличения экспрессии miR-7 [23]. Кроме того, в стареющих фибробластах затруднена дифференцировка под действием TGF- β 1, что также объясняет дефекты репарации мягких тканей у пожилых [12, 24].

В эксперименте подавление экспрессии miR-7 восстанавливало экспрессию факторов роста и ответ в виде TGF- β 1-индуцированной дифференцировки фибробластов [12, 23]. Напротив, сверхэкспрессия miR-7 в молодых фибробластах снижала экспрессию факторов роста и ответ TGF- β 1. Авторы предположили, что регуляция miR-7 может стать «рабочим инструментом» для повышения активности фибробластов и репарации хронических ран у пожилых людей [12]. Midgley A.C. et al. продемонстрировали также роль 17 β -эстрадиола в ослаблении экспрессии miR-7, что также положительно сказывалось на пролиферации, миграции и дифференцировке фибробластов [12].

Влияние факторов роста на репарацию мягких тканей тазового дна в исследованиях *in vitro* и *in vivo* рассмотрели van Velthoven M.J.J. et al. в систематическом обзоре и метаанализе [25]. Авторы получили следующие результаты *in vitro*:

- основной фактор роста фибробластов (bFGF) способствует пролиферации, дифференцировке и выработке коллагена типов I и III;

- эпидермальный фактор роста (EGFR) стимулирует пролиферацию;

- фактор роста соединительной ткани (CTGF) способствует экспрессии тенасцина-С — представителя семейства гликопротеинов внеклеточного матрикса, которые модулируют клеточные матриксные взаимодействия [25].

Однако обзор показал неопределенные результаты *in vivo*: только bFGF в эксперименте на животных немного способствовал выработке коллагена [25]. В исследованиях было продемонстрировано, что bFGF стимулирует пролиферацию фибробластов при регенерации сухожилий и хрящей *in vitro*, регенерации слюнных желез *in vivo*; EGFR — при регенерации уротелия *in vivo* [25, 26]. Однако ис-

следований *in vivo*, изучивших влияние факторов роста, таких как bFGF, на пролиферацию при послеоперационном восстановлении мягких тканей тазового дна, не проведено.

В ряде исследования *in vivo* в отношении влияния экспрессии bFGF на синтез коллагена в течение репаративного процесса получены противоречивые результаты: сообщалось как о стимулирующем, так и об ослабляющем действии bFGF [27, 28]. Возможно, это объясняется тем, что влияние факторов роста на экспрессию коллагена зависит от дозировки и продолжительности воздействия факторов роста. Однако очевидно, что оптимальная доза и длительность воздействия зависят не только от типа фактора роста, но и от способа введения и модели животного.

В процессе репарации тканей мезенхимальные стволовые клетки (МСК) активируются, привлекаются к ране и дифференцируются в фибробласты. Тромбоцитарный (PDGF) и сосудистый эндотелиальный факторы роста (VEGF) действуют как хемоаттрактанты для МСК и могут способствовать репарации диабетических язв у пациентов с сахарным диабетом. Метаанализ Velthoven M.J.J. et al. показал, что bFGF способствует дифференцировке стволовых клеток, полученных из жировой ткани (ADSC), в фибробласты. Однако роль факторов роста в привлечении и дифференцировке (стволовых) клеток в фибробласты в процессе репарации мягких тканей тазового дна *in vivo* до сих пор неизвестно [25, 29, 30].

Старение ассоциировано также с повышенной экспрессией провоспалительных медиаторов, особенно после менопаузы или андропазузы [31]. Уровни воспалительных регуляторов у пожилых людей повышены, что свидетельствует о значимом вкладе иммунной системы в репаративный процесс. В частности, фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) является провоспалительным цитокином, участвующим в рекрутинге лейкоцитов, сдвигах макрофагов M1/M2 и задержке реакций репарации тканей [12]. Блокада TNF- α увеличивала синтез матрикса и ускоряла восстановление тканей в эксперименте на животных, в моделях возрастного нарушения репарации и гиперактивации воспалительной реакции [32]. В эксперименте интерферон-гамма (IFN- γ) ухудшал образование новой грануляционной ткани и регуляцию синтеза коллагена. *In vivo* нокаут IFN- γ сопровождался повышением активности TGF- β 1, что было ассоциировано с ускорением отложения коллагена, образования грануляционной ткани и репарации тканей [12]. Эти результаты свидетельствуют о роли иммунного ответа в репарации тканей, однако характер модуляции функции фибробластов этими цитокинами через изменения экспрессии ростовых факторов еще предстоит изучить.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время знания о механизмах развития рецидивов ПТО, о вкладе в патогенез рецидивирования нарушений экспрессии факторов роста, эстрогенодефицита, дисфункции фибробластов, иммунных факторов, недостаточны; представления о механизме их влияния и взаимодействии друг с другом крайне ограничены; накопленные данные не систематизированы. Для более полного представления о течении нормального репаративного процесса после хирургии ПТО, о патологических механизмах, снижающих качество формирующейся соединительной ткани и ее



функциональность необходимы качественно спланированные морфологические, иммуногистохимические исследования на больших выборках.

Целями будущих исследований, на наш взгляд, должны быть:

1. Изучение факторов роста (в том числе TGF- β , VEGF и др.) и их влияния на репаративную способность мягких тканей.

2. Разработка новых подходов к улучшению микроокружения фибробластов в послеоперационном периоде.

3. Оценка возможностей локальной эстрогенотерапии в улучшении долгосрочных результатов хирургической реконструкции тазового дна.

4. Исследование активности фибробластов у пациенток с ПТО и без.

5. Изучение влияния факторов роста на процессы репарации мягких тканей на более приемлемых животных моделях, дающих лучшее представление о механизмах репарации мягких тканей тазового дна у людей.

6. Поиск применимых в рутинной практике объективных методов оценки течения репаративного процесса после оперативного лечения ПТО.

Конечной целью исследовательских работ должна стать разработка эффективной лечебно-профилактической стратегии (с добавлением факторов роста, эстрогенотерапии), которая улучшала бы результаты хирургического лечения ПТО.

Выводы

Проведенный анализ позволил сделать ряд выводов.

Патогенез рецидивирования ПТО до конца не изучен, а результаты исследований факторов риска рецидивирующего течения противоречивы. Однако очевидно, что этиология и патогенез рецидивирования генитального пролапса многофакторны.

Выводна гипотеза, что рецидивирование ПТО обусловлено нарушением репарации мягких тканей тазового дна. Помимо интраоперационного ведения, на репарацию тканей влияют менопаузальный

статус и ассоциированный с ним эстрогенодефицит, нарушение коллагенообразования и функции фибробластов, расстройство локальной гемодинамики и оксигенации.

Дефицит эстрогена ассоциирован с замедленной репарацией ран. Введение эстрогена во время восстановительного периода после гинекологических операций позволяло снизить воспаление, усилить васкуляризацию, увеличить количество грануляционной ткани, уменьшить сроки реэпителизации при макро- и микроскопической оценке.

В каждом из этапов репаративного процесса участвуют фибробласты: они регулируют иммунный ответ, отложение и ремоделирование компонентов внутриклеточного матрикса (ВКМ) путем секреции различных цитокинов и матричных белков. Ключевым моментом, определяющим, насколько качественной будет репарация, является переход фибробластов в миофибробласты. Этот процесс регулируется различными факторами. Измененное или нарушенное микроокружение может привести к дефектной репарации и фиброзу.

У лиц старшего возраста фибробласты демонстрируют признаки старения и обусловленное им нарушение миграции, пролиферации и генерации матрикса.

Факторы роста оказывают стимулирующее воздействие на репарацию тканей *in vitro*, однако их влияние на те же процессы *in vivo* в контексте ПТО не определено. Эффекты, наблюдаемые *in vitro*, преждевременно переносить в клинические и доклинические исследования. Необходимы дополнительные исследования на более приемлемых моделях *in vivo* (которые позволяют точнее смоделировать процесс репарации тканей у пациенток с ПТО) для определения потенциала ростовых факторов в стимуляции синтеза коллагена, функции фибробластов, ангиогенеза при репаративном процессе после хирургической реконструкции тазового дна.

Провоспалительные цитокины могут затруднять репарацию тканей, что свидетельствует о значимом вкладе иммунной системы в репаративный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vergeldt T.F., Weemhoff M., IntHout J., Kluivers K.B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review // *Int. Urogynecol. J.* — 2015. — Vol. 26 (11). — P. 1559–1573.
2. Schulten S.F.M., Claas-Quax M.J., Weemhoff M. et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2022. — Vol. 227 (2). — P. 192–208.
3. Zhou Q., Lu M., Li G.S. et al. Identification of potential molecular mechanisms and therapeutic targets for recurrent pelvic organ prolapse // *Heliyon.* — 2023. — Vol. 9 (9). — P. e19440.
4. Wu J.M., Matthews C.A., Conover M.M. et al. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery // *Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 123 (6). — P. 1201–1206.
5. Larouche M., Belzile E., Geoffrion R. Surgical management of symptomatic apical pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis // *Obstet. Gynecol.* — 2021. — Vol. 137. — P. 1061–1073.
6. Ismail S., Duckett J., Rizk D. et al. Recurrent pelvic organ prolapse: International Urogynecological Association Research and Development Committee opinion // *Int. Urogynecol. J.* — 2016. — Vol. 27 (11). — P. 1619–1632.
7. Roos E.J., Schuit E. Timing of recurrence after surgery in pelvic organ prolapse // *Int. Urogynecol. J.* — 2021. — Vol. 32 (8). — P. 2169–2176.
8. Guler Z., Roovers J.P. Role of fibroblasts and myofibroblasts on the pathogenesis and treatment of pelvic organ prolapse // *Biomolecules.* — 2022. — Vol. 12 (1). — P. 94.
9. Petros P.E., Ulmsten U.I. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations // *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* — 1990. — Vol. 153. — P. 7–31.

10. DeLancey J.O. Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1992. — Vol. 166 (6 Pt 1). — P. 1717–1724; discussion 1724–1728.
11. Brufani M., Rizzi N., Meda C. et al. Novel locally active estrogens accelerate cutaneous wound healing-part 2 // *Sci. Rep.* — 2017. — Vol. 7 (1). — P. 2510.
12. Midgley A.C., Morris G., Phillips A.O., Steadman R. 17 β -estradiol ameliorates age-associated loss of fibroblast function by attenuating IFN- γ /STAT1-dependent miR-7 upregulation // *Aging Cell.* — 2016. — Vol. 15 (3). — P. 531–541.
13. Vodegel E.V., Kastelein A.W., Jansen C.H.J.R. et al. The effects of oestrogen on vaginal wound healing: A systematic review and meta-analysis // *Neurourol. Urodyn.* — 2022. — Vol. 41 (1). — P. 115–126.
14. Calvin M. Oestrogens and wound healing // *Maturitas.* — 2000. — Vol. 34 (3). — P. 195–210.
15. Horng H.C., Chang W.H., Yeh C.C. et al. Estrogen effects on wound healing // *Int. J. Mol. Sci.* — 2017. — Vol. 18 (11). — P. 2325.
16. Guo S., Dipietro L.A. Factors affecting wound healing // *J. Dent. Res.* — 2010. — Vol. 89 (3). — P. 219–229.
17. Mukai K., Urai T., Asano K. et al. —evaluation of effects of topical estradiol benzoate application on cutaneous wound healing in ovariectomized female mice // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11 (9). — P. e0163560.
18. Reinke J.M., Sorg H. Wound repair and regeneration // *Eur. Surg. Res.* — 2012. — Vol. 49 (1). — P. 35–43.
19. Emmerson E., Hardman M.J. The role of estrogen deficiency in skin ageing and wound healing // *Biogerontology.* — 2012. — Vol. 13 (1). — P. 3–20.
20. Caruso S., Cianci S., Vitale S.G. et al. Effects of ultralow topical estradiol dose on vaginal health and quality of life in postmenopausal

women who underwent surgical treatment for pelvic organ prolapse // *Menopause*. — 2017. — Vol. 24 (8). — P. 900–907.

21. Zhou S., Salisbury J., Preedy V.R., Emery P.W. Increased collagen synthesis rate during wound healing in muscle // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8 (3). — P. e58324.

22. Ruiz-Zapata A.M., Feola A.J., Heesakkers J. et al. Biomechanical properties of the pelvic floor and its relation to pelvic floor disorders // *Eur. Urol. Suppl.* — 2018. — Vol. 17. — P. 80–90a.

23. Midgley A.C., Bowen T., Phillips A.O., Steadman R. MicroRNA-7 inhibition rescues age-associated loss of epidermal growth factor receptor and hyaluronan-dependent differentiation in fibroblasts // *Aging Cell*. — 2014. — Vol. 13 (2). — P. 235–244.

24. Midgley A.C., Rogers M., Hallett M.B. et al. Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)-stimulated fibroblast to myofibroblast differentiation is mediated by hyaluronan (HA)-facilitated epidermal growth factor receptor (EGFR) and CD44 co-localization in lipid rafts // *J. Biol. Chem.* — 2013. — Vol. 288 (21). — P. 14824–14838.

25. van Velthoven M.J.J., Gudde A.N., Struijs F. et al. The Effect of growth factors on vaginal wound healing: a systematic review and meta-analysis // *Tissue Eng. Part B Rev.* — 2023. — Vol. 29 (4). — P. 429–440.

26. Sahoo S., Toh S.L., Goh J.C. A bFGF-releasing silk/PLGA-based biohybrid scaffold for ligament / tendon tissue engineering using

mesenchymal progenitor cells // *Biomaterials*. — 2010. — Vol. 31 (11). — P. 2990–2998.

27. Matsumoto S., Tanaka R., Okada K. et al. The effect of control-released basic fibroblast growth factor in wound healing: histological analyses and clinical application // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open*. — 2013. — Vol. 1 (6). — P. e44.

28. Shi H.X., Lin C., Lin B.B. et al. The anti-scar effects of basic fibroblast growth factor on the wound repair in vitro and in vivo // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8 (4). — P. e59966.

29. Hu M.S., Borrelli M.R., Lorenz H.P. et al. Mesenchymal stromal cells and cutaneous wound healing: a comprehensive review of the background, role, and therapeutic potential // *Stem. Cells Int.* — 2018. — Vol. 2018. — P. 6901983.

30. Yamakawa S., Hayashida K. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing // *Burns Trauma*. — 2019. — Vol. 7. — P. 10.

31. Tchkonja T., Morbeck D.E., von Zglinicki T. et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence // *Aging Cell*. — 2010. — Vol. 9 (5). — P. 667–684.

32. Ashcroft G.S., Jeong M.J., Ashworth J.J. et al. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) is a therapeutic target for impaired cutaneous wound healing // *Wound Repair Regen.* — 2012. — Vol. 20 (1). — P. 38–49.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РОСПОТРЕБНАДЗОР ПРОВОДИТ МЕРОПРИЯТИЯ ПО МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ НАХОЖДЕНИЯ В ОБОРОТЕ НЕБЕЗОПАСНЫХ БАД



Роспотребнадзором при проведении мониторинга Единого реестра свидетельств о государственной регистрации продукции выявлено 48 биологически активных добавок к пище (БАД), не отвечающих обязательным требованиям актов, составляющих право Таможенного Союза, зарегистрированных уполномоченными органами Республики Армения, что формирует риски нахождения в обороте небезопасной продукции. Информация по данному факту направлена в Евразийскую экономическую комиссию для:

— информирования Министерства экономики Республики Армения;

- проверки обоснованности выданных свидетельств о государственной регистрации продукции;
- принятия соответствующих мер.

Роспотребнадзором создана рабочая группа, в состав которой входят в том числе ведущие производители БАД. Рабочей группой обсуждены вопросы государственной регистрации БАД и организации мероприятий по недопущению оборота БАД, содержащих запрещенные вещества.

Добросовестными производителями БАД в настоящее время организованы и проводятся мероприятия по изъятию с российского рынка БАД, содержащих в своем составе симетикон и мелатонин. Изъято из оборота более 118 тысяч упаковок продукции.

Одновременно Роспотребнадзором совместно с ООО «Оператор-ЦРПТ» проводится работа по недопущению оборота БАД, содержащих запрещенные вещества, посредством системы ГИС МТ.

Источник: remedium.ru



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.832-002-031.13

Н.Ф. АХМЕТГАЛЕЕВА^{1,2}, О.В. ЛЮТОВ², К.З. БАХТИЯРОВА²¹Республиканская детская клиническая больница, г. Уфа²Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Острый рассеянный энцефаломиелит у детей: клиника, диагностика, исходы

Контактная информация:**Ахметгалеева Наиля Фанильевна** — врач-невролог, аспирант кафедры неврологии**Адрес:** 450106, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 98, **тел.:** +7-987-023-57-43, **e-mail:** nailya_9292@list.ru

В статье приведен анализ данных детей с впервые возникшим демиелинизирующим эпизодом, которым исходно был установлен диагноз ОРЭМ. Диагностический поиск в большинстве случаев был осложнен нетипичной клинической картиной заболевания и несовершенствами методов диагностики. Необходимо тщательное обследование пациентов, проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС, своевременная патогенетическая терапия с целью предупреждения остаточного неврологического дефицита, а также длительное динамическое наблюдение за пациентами.

Цель исследования — анализ первого демиелинизирующего эпизода у детей, оценка тяжести состояния пациентов, отдаленные исходы.

Материал и методы. Данные 19 пациентов, наблюдавшихся в Детском центре психоневрологии и эпилептологии Республиканской детской клинической больницы (г. Уфа) за период с 1994 по 2024 г. Статистический анализ проводился в программе Statistica 22.0.

Результаты. Наблюдались 19 детей с впервые возникшим демиелинизирующим эпизодом. Среди заболевших преобладали девочки. Впервые возникший эпизод демиелинизации чаще развивался у детей среднего школьного возраста. У 10 пациентов первому демиелинизирующему эпизоду предшествовала вирусная инфекция, у 3 детей зафиксирован факт травмы, у одного ребенка заболеванию предшествовала ревакцинация АКДС. У остальных пациентов не выявлены факторы, провоцирующие начало заболевания. Часто наблюдались общеинфекционные симптомы — 10 детей, двигательная дисфункция наблюдалась у 15 детей, глазодвигательные нарушения — 6, атаксия — 6, нарушение функции тазовых органов — 4, эпилептические приступы — 2, снижение слуха, зрения — 1, псевдобульбарные нарушения — 1. У 11 детей (57,8%) в дебюте наблюдалось поражение только головного мозга, у 7 (36,8%) — поражение головного и спинного мозга, у одного ребенка (5,2%) — только спинного мозга. Восемью детям первоначальный диагноз ОРЭМ был пересмотрен.

Выводы. Важно применение диагностических критериев при первом эпизоде демиелинизации для установления корректного диагноза. С целью предупреждения развития стойких неврологических нарушений, необходимо проведение своевременной терапии.

Ключевые слова: острый рассеянный энцефаломиелит, дети, демиелинизирующий эпизод.

(Для цитирования: Ахметгалеева Н.Ф., Лютов О.В., Бахтиярова К.З. Острый рассеянный энцефаломиелит у детей: клиника, диагностика, исходы. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 29-36)

DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-29-36

N.F. AKHMETGALEEVA^{1,2}, O.V. LYUTOV², K.Z. BAKHTIYAROVA²

¹Republican Children's Clinical Hospital, Ufa

²Bashkir State Medical University, Ufa

Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical features, diagnostics, outcomes

Contact details:

Akhmetgaleeva N.F. — neurologist, postgraduate student of the Department of Neurology

Address: 98 Stepana Kuvykina St., 450106 Ufa, Russian Federation, **tel.:** +7-347-282-25-23, **e-mail:** nailya_9292@list.ru

The article presents an analysis of data on children with a first-time demyelinating episode who were initially diagnosed with ADEM. In most cases, the diagnostic search was complicated by an atypical clinical picture and imperfections in diagnostic methods. A thorough examination of patients is necessary, as well as differential diagnosis with other CNS diseases, timely pathogenetic therapy to prevent residual neurological deficit, and long-term dynamic observation of patients.

The purpose — to analyze the first demyelination episode in children, to assess the severity of the patient's condition and remote outcomes.

Material and methods. Data of 19 patients observed at the Children's Center for Neuropsychiatry and Epileptology of the Republican Children's Clinical Hospital (Ufa) from 1994 to 2024. Statistical analysis was performed in Statistica 22.0.

Results. 19 children with a first demyelination episode were observed. Girls predominated among the patients. The first demyelination episode occurred more often in children of middle school age. In 10 patients, the first demyelination episode was preceded by a viral infection, in 3 children the fact of injury was recorded, in one child the disease was preceded by a DPT revaccination. In other patients, no factors triggering the disease onset were identified. Common infectious symptoms were often observed — 10 children; motor dysfunction was observed in 15 children, oculomotor disorders — 6, ataxia — 6, pelvic organ dysfunction — 4, epileptic seizures — 2, hearing and vision loss — 1, pseudobulbar disorders — 1. 11 children (57.8%) had only brain damage at their debut, 7 (36.8%) had brain and spinal cord damage, and 1 child (5.2%) had only spinal cord damage. In eight children, the initial diagnosis of ADEM was revised.

Conclusions. It is important to apply diagnostic criteria at the first demyelination episode to establish a correct diagnosis. In order to prevent the development of persistent neurological disorders, timely therapy is necessary.

Key words: acute disseminated encephalomyelitis, children, demyelination episode.

(For citation: Akhmetgaleeva N.F., Lyutov O.V., Bakhtiyarova K.Z. Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical features, diagnostics, outcomes. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 29-36)



Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) — иммуноопосредованное воспалительное демиелинизирующее заболевание, проявляющееся распространенным полифокальным асимметричным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и в некоторых случаях зрительных нервов с формированием соответствующих клинических проявлений. Как правило, имеет быстро прогрессирующее монофазное течение с хорошим функциональным восстановлением [1]. Заболевание чаще возникает у детей, что связано с большей проницаемостью ГЭБ в детском возрасте [2]. ОРЭМ преимущественно развивается после перенесенной вирусной инфекции: кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи и гриппа [3]. Также причиной развития ОРЭМ может быть проведенная вакцинация против бешенства, кори, коклюша, столбняка, гриппа, гепатита В, дифтерии, краснухи, пневмококка, ветряной оспы, вируса папилломы человека, полиомиелита [4]. Распространенность заболевания варьирует в широком диапазоне, многочисленные исследования показали, что ежегодная заболеваемость составляет от 0,07 до 0,9 на 100 тыс. детей в разных регионах [5–8].

Среди заболевших преобладают мальчики, соотношение мальчиков и девочек, по данным различных авторов, составляет от 1:0,8 до 2,3:1 [9, 10]. Отмечается подъем заболеваемости в холодное время года (зима, ранняя весна) [9, 11].

ОРЭМ может иметь как монофазное, так и рецидивирующее течение. В настоящее время разработаны критерии монофазного ОРЭМ для детей международной группой по изучению детского РС, обновленные в 2013 г. [12]: первое мультифокальное, клинически проявляющееся поражение ЦНС предполагаемой воспалительной демиелинизирующей причины; энцефалопатия (изменение сознания или поведения, не объяснимое лихорадкой, системным заболеванием или постиктальными симптомами); по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) отмечаются диффузные, плохо отграниченные очаги поражения > 1–2 см в диаметре, преимущественно вовлекающие белое вещество полушарий головного мозга, с возможным поражением глубокого серого вещества (таламус, базальные ядра); в редких случаях — гипointенсивные в режиме T1; отсутствие новых симптомов или новых очагов поражения по данным МРТ после 3 месяцев с момента дебюта ОРЭМ.

В случае если через 3 месяца наблюдается усиление симптомов заболевания или появление новых очагов поражения, которые не отвечают критериям рассеянного склероза McDonald [13], следует предполагать рецидивирующий (многофазный) ОРЭМ (MDEM/multiphasic ADEM). При развитии третьего ОРЭМ-подобного эпизода диагноз должен быть пересмотрен.

Клиническая картина характеризуется мультифокальной неврологической симптоматикой, быстро прогрессирующей в течение нескольких дней или недель, достигая максимальной тяжести симптомов в течение 4–7 дней от дебюта [14]. Начальные проявления заболевания часто характеризуются головными болями, повышением температуры тела, миалгией, которые сменяются энцефалопатией и в некоторых случаях нарушением сознания различной степени тяжести [2]. Наблюдаются нарушения двигательных функций, эпилептические приступы, атаксия, нарушение речи, симптомы поражения че-

репно-мозговых нервов, дисфункция тазовых органов, оптический неврит, нарушения чувствительности [11].

Основной метод диагностики ОРЭМ — нейровизуализация. При проведении МРТ головного мозга выявляются множественные крупные распространенные асимметричные двусторонние очаги поражения > 1–2 см в диаметре, с нечеткими краями, в половине случаев накапливающие контрастное вещество [9]. Чаще всего наблюдается поражение глубокого и подкоркового, реже — перивентрикулярного белого вещества, иногда — базальных ганглиев, таламуса, коры. Дополнительно могут выявляться инфратенториальные очаги поражения в стволе головного мозга, мозжечке и спинном мозге (захватывающие 1–2 и более позвоночных сегмента); однако они редко бывают изолированными без сопутствующего супратенториального поражения головного мозга. Иногда наблюдается масс-эффект, что требует проведения дифференциальной диагностики с опухолями головного мозга. При повторном проведении МРТ наблюдается полное или частичное разрешение имевшихся поражений и отсутствие новых очагов.

Под маской ОРЭМ может скрываться дебют других демиелинизирующих патологий: рассеянного склероза, заболевания спектра оптиконевромиелита или энцефаломиелита, ассоциированного с антителами к МОРГ. Ранняя постановка правильного диагноза позволяет назначить адекватную неврологическую терапию и предупредить развитие стойкого неврологического дефицита, поэтому крайне важно сопоставлять клинические, нейровизуализационные и лабораторные данные и проводить дифференциальную диагностику ОРЭМ с другими демиелинизирующими и аутоиммунными заболеваниями ЦНС.

Материал и методы

Проведен анализ данных 19 пациентов, наблюдавшихся в Детском центре психоневрологии и эпилептологии Республиканской детской клинической больницы (г. Уфа) за период с 1994 по 2024 г. В качестве контрольного был выбран день 01.01.2024.

Статистический анализ проводился в программе Statistica 22.0. Время до установления диагноза РС представлено как среднее \pm стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

В период с 1994 по 2024 г. в Республиканской детской клинической больнице наблюдались 19 детей с впервые возникшим демиелинизирующим эпизодом, которым исходно был установлен диагноз ОРЭМ. Среди заболевших преобладали девочки, соотношение девочек к мальчикам — 1,3:1. Это не противоречит литературным данным, однако требует дополнительного исследования, поскольку пациенты из г. Уфы, как правило, наблюдаются в городских больницах, соответственно, общая структура по республике Башкортостан может отличаться.

Впервые возникший эпизод демиелинизации чаще развивался у детей среднего школьного возраста: в раннем возрасте (до 3 лет) заболели 2 детей, в дошкольном (3–6 лет) — 4 детей, в раннем школьном (7–10 лет) — 6 детей, среднем школьном (11–15 лет) — 7 детей. Возможно, это связано

с большей экспозицией факторов внешней среды, в том числе инфекционных и экологических.

В 10 из 19 случаев первому демиелинизирующему эпизоду предшествовала вирусная инфекция, у 3 детей зафиксирован факт травмы, у одного ребенка заболеванию предшествовала ревакцинация АКДС. У остальных пациентов фактор, провоцирующий дебют заболевания, не был установлен.

Первый демиелинизирующий эпизод в половине случаев дебютировал с общеинфекционных симптомов — повышение температуры тела, головные боли, тошнота, рвота, общая слабость. Двигательная дисфункция наблюдалась у 15 детей, глазодвигательные нарушения — 6, атаксия — 6, нарушение функции тазовых органов — 4, эпилептические приступы — 2, снижение слуха, зрения — 1, псевдобульбарные нарушения — 1. У 8 пациентов отсутствовали проявления энцефалопатии, что противоречит критериям ОРЭМ 2013 г., таким образом, ретроспективный анализ позволяет предполагать, что диагноз был выставлен ошибочно.

Неврологический дефицит в остром периоде заболевания был довольно выраженным, оценка по расширенной шкале инвалидизации EDSS составила 2 балла у пяти пациентов, 3 балла — у двух, 4 балла — у троих, 5 баллов — у пяти, 6 баллов — у двух, 8 и 9 баллов — по одному пациенту.

Почти в половине случаев (47%) балл по шкале EDSS составлял 5 и выше, что говорит о том, что пациенты были существенно ограничены в передвижении, это подчеркивает важность ОРЭМ как неотложной проблемы в неврологии.

Анализ клинических проявлений и данных нейровизуализационных исследований в острый период заболевания позволил установить, что у 12 детей (63,1%) в дебюте наблюдалось поражение головного и спинного мозга, у 7 (36,8%) — только головного мозга. У пациентов с ОРЭМ на МРТ головного и спинного мозга были выявлены большие (≥ 2 см), гиперинтенсивные в режимах

T2 и FLAIR мультифокальные очаги, с нечеткими контурами, расположенные в сером и белом веществе головного мозга (рис. 1), в стволе и мозжечке, а также крупные сливные интрамедуллярные поражения в спинном мозге, распространяющиеся на несколько сегментов. Очаги в динамике подверглись разрешению.

При проведении нейровизуализации пациентам с РС были обнаружены множественные очаги овальной формы, расположенные в стволе головного мозга, мозжечке, области базальных ядер, перивентрикулярно, а также субкортикально, в проекции извилин и спинном мозге (рис. 2). Важным обстоятельством является то, что у детей с первоначально установленным диагнозом ОРЭМ, впоследствии пересмотренным на РС, не наблюдались характерные для РС неконтрастируемые гипоинтенсивные очаги на T1-ВИ («черные дыры»).

Восьми пациентам (42%) диагноз ОРЭМ впоследствии был пересмотрен: шестерым детям выставлен диагноз «Рассеянный склероз» (в среднем через $8,1 \pm 4,5$ месяца после дебюта заболевания), одному ребенку — «Болезнь Александра», одному — «Спастическая наследственная параплегия». Следует отметить, что ошибочные диагнозы были установлены в диапазоне с 1994 по 2008 г., когда проведение нейровизуализационного исследования зачастую представляло собой трудности, а также не проводились дополнительные методы обследования, такие как определение типа синтеза иммуноглобулинов в сыворотке крови и ликворе. Ошибки, связанные с диагностикой заболевания в его дебюте, связаны с нетипичными жалобами, данными объективного осмотра и нечеткой картиной МРТ низкого разрешения. Так, у пациента с болезнью Александра остро возникли жалобы на головокружение, тошноту, затрудненное глотание и задержку мочеиспускания. Объективный осмотр выявил снижение силы мышц ног с повышением сухожильных рефлексов, статодинамическую атаксию. На прове-

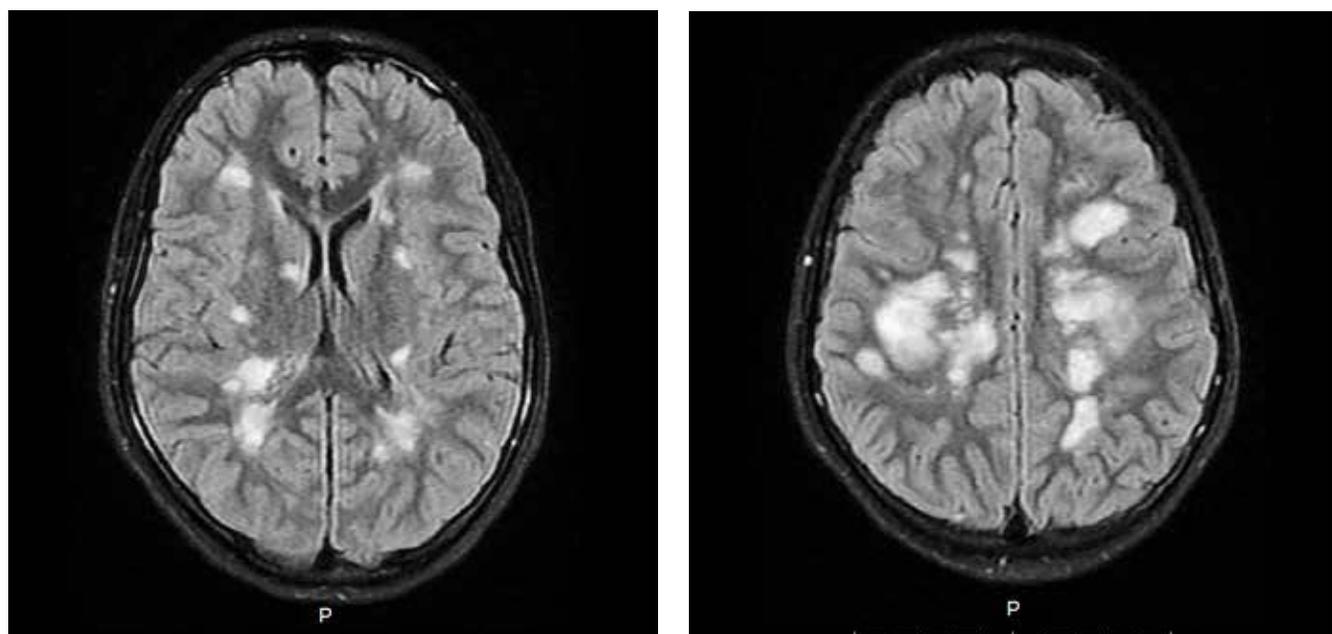


Рисунок 1. Очаговые изменения в веществе головного мозга, характерные для ОРЭМ (собственные данные)

Figure 1. Focal changes in the brain substance characteristic of ADEM (own data)



денной в дебюте заболевания МРТ головного мозга обнаружены очаги в области продолговатого мозга, накапливающие контрастное вещество и выраженный лейкоареоз в области боковых желудочков, которые были расценены как очаги демиелинизации. Правильный диагноз был установлен ребенку спустя 3 года с момента дебюта заболевания после проведения молекулярно-генетической диагностики.

Пациентка с наследственной спастической параплегией с раннего возраста развивалась с задержкой, родители отмечали тремор рук в течение длительного времени. Позднее остро присоединились жалобы на слабость в ногах и нарушение походки, на проведенной МРТ головного мозга определялись очаги в белом веществе полушарий, перивентрикулярно в подкорковых структурах и в мозжечке, гиперинтенсивные на T2 и гипоинтенсивные на T1, что позволило предположить демиелинизирующий характер заболевания.

У двоих детей, которым впоследствии был установлен диагноз «Рассеянный склероз», дебют заболевания был связан с перенесенной накануне острой респираторной вирусной инфекцией. На фоне повышения температуры тела появились жалобы на слабость в ногах, снижение зрения и шаткую походку. На МРТ головного и спинного мозга были выявлены множественные, большие по размерам очаги неправильной формы, с нечеткими границами, гиперинтенсивные на T2, расположенные суб- и инфратенториально и в спинном мозге, одинаково накапливающие контрастное вещество (то есть не была выявлена диссеминация во времени). Третий ребенок с диагнозом РС после перенесенной вирусной инфекции, вызванной *Varicella Zoster*, жаловался на упорные головные боли в течение нескольких дней, позднее присоединились жалобы на рвоту, нарушение походки и невнятную речь. На МРТ головного мозга множественные очаги в мозжечке, мосту, в области базальных ядер и левой лобной доле. На фоне проводимой пульс-терапии отмечалось резкое ухудшение состояния: эпилептические приступы, невозможность встать, пере-

двигаться. На МРТ спинного мозга выявлены интрамедулярные зоны повышенного сигнала в грудном отделе спинного мозга.

Сложности диагностики заболевания подчеркивают необходимость динамического наблюдения и важность проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС, в первую очередь с РС (табл. 1).

Таким образом, наличие энцефалопатии, указаний на инфекционное заболевание до появления неврологической симптоматики, а также отсутствие поражения зрительных нервов и спинного мозга могут рассматриваться в качестве клинических признаков, увеличивающих вероятность ОРЭМ.

Двое пациентов с диагнозом РС умерли через 20 и через 6 лет с момента первого демиелинизирующего эпизода. Остальные 11 детей наблюдались с диагнозом «Острый рассеянный энцефаломиелит», из них у пятерых детей ОРЭМ был монофазным, у шестерых — мультифазным. Шестеро детей, наблюдавшихся с диагнозом ОРЭМ, впоследствии восстановились полностью и не наблюдаются у неврологов, пятеро имеют стойкий неврологический дефицит. Девять пациентов имеют инвалидность: трое — 3 группу, пятеро — 2 группу, двое — 1 группу.

Представляем клинический случай с дебютом ОРЭМ

Пациентка Ш., 12 лет, заболела остро, после перенесенной вирусной респираторной инфекции. На фоне повышения температуры тела появились жалобы на головные боли, тошноту и рвоту, нарушение координации движений, снижение чувствительности в ногах и памяти на текущие события. Экстренно доставлена в ДЦПНИЭ РДКБ г. Уфа.

Объективно (психоневрологический статус): состояние средней тяжести, сознание на уровне оглушения. Черепно-мозговые нервы: глазные щели, зрачки D=S, фотореакция живая, взгляд фиксирует, за предметами прослеживает непродолжительно, парез конвергенции. Лицо симметричное, язык по средней линии, слух не нарушен, глотание

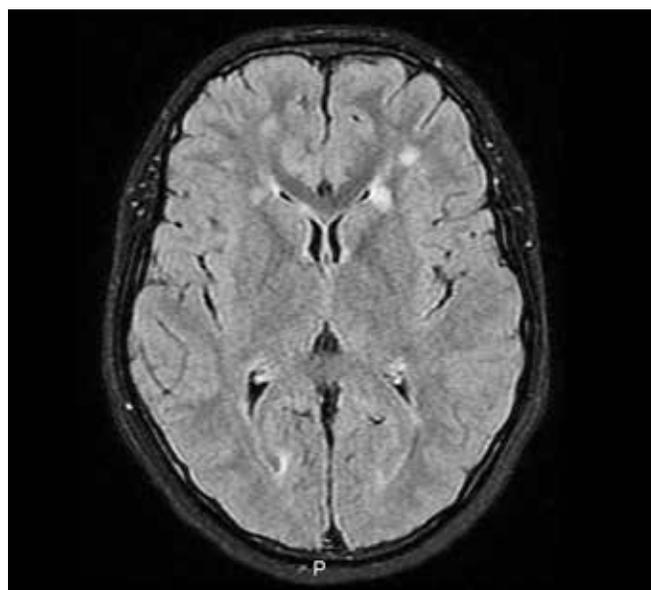
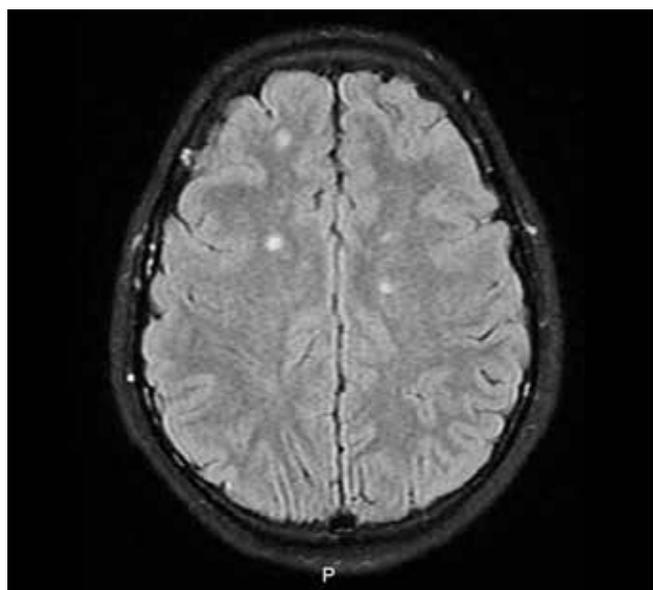


Рисунок 2. Множественные очаговые изменения в веществе головного мозга, типичные для рассеянного склероза (собственные данные)
Figure 2. Multiple focal changes in the brain substance characteristic of MS (own data)

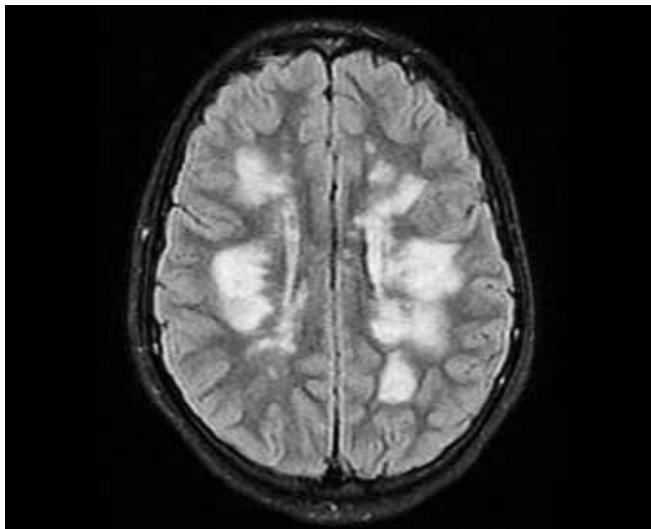
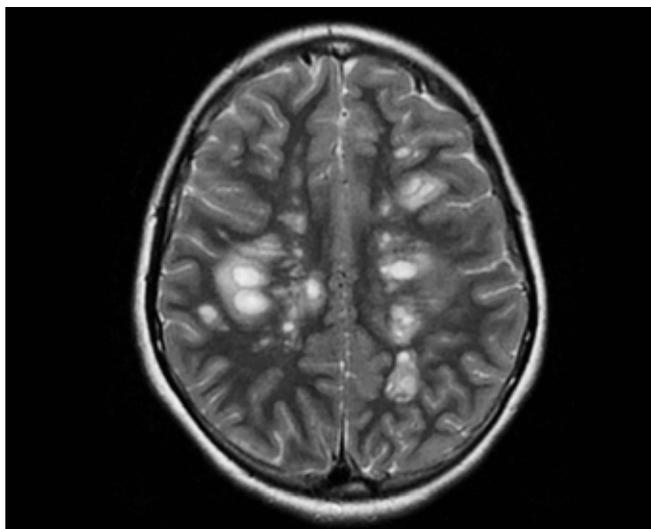
Таблица 1. Характерные отличительные признаки при ОРЭМ и РС [15, 16]
Table 1. Characteristic signs of ADEM and MS [15, 16]

	ОРЭМ	Рассеянный склероз
Возраст дебюта	Дети, чаще до 10 лет	Взрослые, 20–30 лет
Предшествующий фактор	Часто: вакцинация, инфекция	Редко
Общемозговая симптоматика	Часто: головная боль, тошнота, лихорадка, утомляемость	Редко
Энцефалопатия	Очень часто	Редко
Эписиндром	Часто	Редко
Очаговая симптоматика	Чаще полушарный синдром, редко поражение ствола, спинного мозга, зрительных нервов	Неврит зрительного нерва Мозжечковый синдром Стволовый синдром Поражение спинного мозга Реже полушарный синдром
Тяжесть клинических проявлений	Чаще среднетяжелые или тяжелые	Чаще легкие
Течение заболевания	Чаще монофазное	Ремиттирующее или прогрессирующее
Восстановление	Чаще полное	Может быть полным или неполным
МРТ: Поражение белого вещества головного мозга	Очаги в больших полушариях, крупные, симметричные, инфратенториальные редко	Очаги в больших полушариях, небольшие, овоидные, «пальцы Доусона», часто очаги в стволе и мозжечке
МРТ: Поражение серого вещества головного мозга	Часто вовлечение коры или базальных ганглиев, таламусов	Редко
МРТ: Поражение зрительных нервов	Редко	Часто
МРТ: поражение спинного мозга	Редко, поперечный миелит	Часто, очаги короткие, периферийные
МРТ: патологическое накопление контраста	Всеми очагами в остром периоде	Отдельными очагами, непостоянно
ЦСЖ	Плеоцитоз	Цитоз в норме
Олигоклональные антитела (ЦСЖ + кровь)	Олигоклональные IgG в ЦСЖ редко (до 20%)	Олигоклональные IgG в ЦСЖ часто (более 80%)

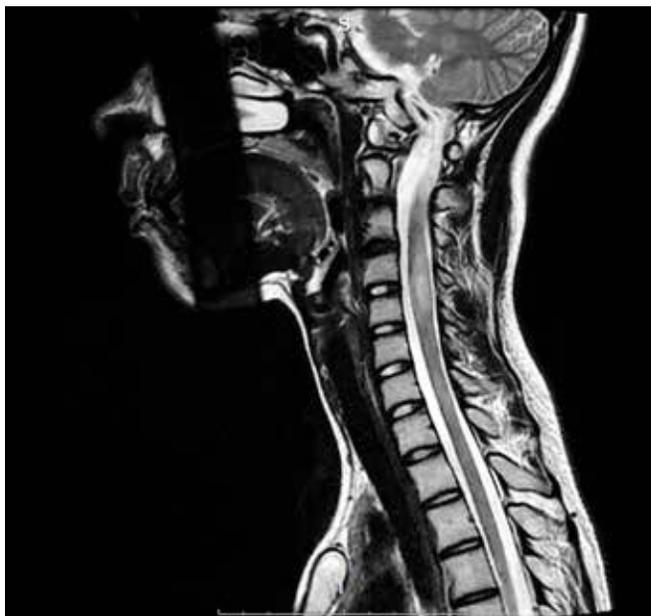
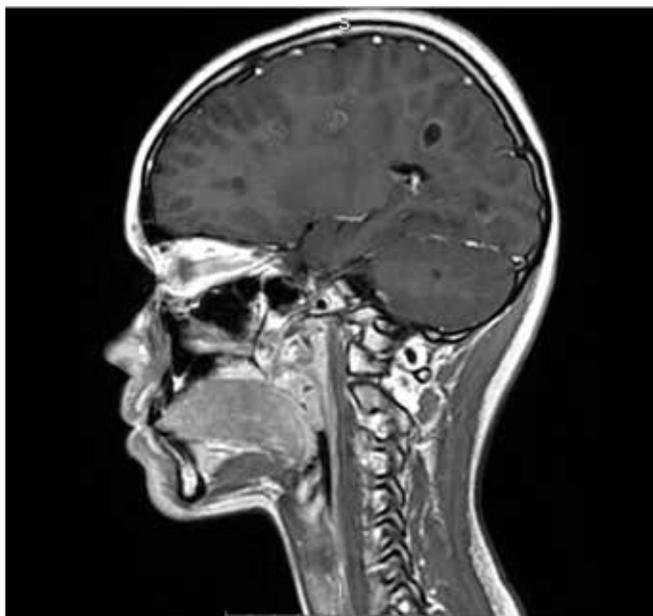
и фонация не нарушены. Мышечный тонус негрубо повышен в ногах, без асимметрии сторон, сила мышц в руках 5 баллов, в ногах — 4 балла. Сухожильные рефлексы оживлены, D=S, рефлекс Бабинского «+» с обеих сторон. Самостоятельно сидит, встает, стоит, ходит, походка атактическая. В позе Ромберга неустойчива, ПНП и КПП выполняет с интенционным тремором. Снижение чувствительности по проводниковому типу с уровня Th 2. Функции тазовых органов контролирует. Менингеальных знаков нет. Навыки опрятности и самообслуживания сформированы по возрасту, поведение спокойное.

При дообследовании: ОАК, ОАМ, БАК — без клинически значимых отклонений. В общем анализе ЦСЖ: плеоцитоз — 90 кл/мм³, белок, глюкоза — в пределах нормальных значений. Антитела к вирусам семейства герпесвирусов — отрицательны. Олигоклональные IgG — тип синтеза 1 (поликлональный синтез в сыворотке крови и ЦСЖ).

По данным МРТ: множественные очаговые изменения в обоих полушариях большого мозга, расположенные преимущественно перивентрикулярно, в глубоких отделах с распространением на таламусы, в шейном отделе спинного мозга на уровне С3–С4,



Рисунки 3 и 4. МРТ-томограммы пациента с ОРЭМ (девочка, 12 лет, собственные данные): T2, аксиальная проекция (слева) и T2 FLAIR, аксиальная проекция (справа)
Figures 3 and 4. MRT images of a patient with ADEM (girl, 12 y. o., own data): T2, axial projection (left) and T2 FLAIR, axial projection (right)



Рисунки 5 и 6. МРТ-томограммы пациента с ОРЭМ (девочка, 12 лет, собственные данные): T1 3D + контраст, сагиттальная проекция (слева) и T2, сагиттальная проекция (справа)
Figures 5 and 6. MRT images of a patient with ADEM (girl, 12 y. o., own data): T1 3D + contrast, saggital projection (left) and T2, saggital projection (right)

C5–С6, гиперинтенсивные в режимах T2 и T2 FLAIR, все очаги накапливают контрастное вещество, преимущественно кольцевидно (рис. 3–6).

Установлен диагноз ОРЭМ, проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500 мг № 5, внутривенно капельно, иммуноглобулин человека нормальный в курсовой дозе 2 г/кг массы тела. Достигнут положительный эффект в виде полного регресса неврологического дефицита.

Выводы

ОРЭМ — редкое тяжелое демиелинизирующее заболевание у детей, которое требует тщательного

проведения диагностических мероприятий. Согласно проанализированным данным, состояние, сходно расцененное как ОРЭМ, нередко оказывается дебютом рассеянного склероза. Необходимо сопоставлять и анализировать клинические, нейровизуализационные и лабораторные данные, а также тщательно применять диагностические критерии как РС, так и ОРЭМ при первом эпизоде демиелинизации для установления корректного диагноза. Требуется длительное динамическое наблюдение за пациентами, поскольку в случае пересмотра диагноза на РС важно максимально раннее назначение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

С целью предупреждения развития стойких неврологических нарушений пациентам с первым эпизодом демиелинизации необходимо проводить своевременную патогенетическую терапию (пульс-терапия метилпреднизолоном, высокообъемный плазмаферез, высокочастотные иммуноглобулины), а также мероприятия по ранней реабилитации.

Ахметгалева Н.Ф.

<https://orcid.org/0000-0003-1409-6704>

Бахтиярова К.З.

<https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>

Лютков О.В.

<https://orcid.org/0000-0003-1393-1122>

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева В.Е., Котов А.С. Клинический полиморфизм острого рассеянного энцефаломиелита: диагностика, лечение, отдаленный прогноз. Лекция с описанием клинических случаев // Русский журнал детской неврологии. — 2023. — № 1. — С. 10–19.
2. Аверченков Д.М., Волик А.В., Фоминых В.В. и др. Острый рассеянный энцефаломиелит // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 11. — С. 119–128.
3. Noorbakhsh F., Johnson R.T., Emery D. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and pathogenesis features // *Neurol. Clin.* — 2008. — Vol. 6 (3). — P. 759–780.
4. Tenenbaum S.N. Acute disseminated encephalomyelitis // *Handb. Clin. Neurol.* — 2013. — Vol. 112. — P. 1253–1262.
5. Pohl D., Alper G., van Haren K. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome // *Neurology.* — 2016. — Vol. 87 (9 Suppl 2). — P. 38–45.
6. Boesen M.S., Blinkenberg M., Koch-Henriksen N. et al. Implications of the International Paediatric Multiple Sclerosis Study Group consensus criteria for paediatric acute disseminated encephalomyelitis: a nationwide validation study // *Dev. Med. Child Neurol.* — 2018. — Vol. 60 (11). — P. 1123–1131.
7. Banwell B., Kennedy J., Sadovnick D. et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children // *Neurology.* — 2009. — Vol. 72 (3). — P. 232–239.
8. de Mol C.L., Wong Y.Y.M., van Pelt E.D. et al. Incidence and outcome of acquired demyelinating syndromes in Dutch children: update of a nationwide and prospective study // *J. Neurol.* — 2018. — Vol. 265 (6). — P. 1310–1319.
9. Anilkumar A.C., Foris L.A., Tadi P. Acute disseminated encephalomyelitis. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430934/>
10. Paolilo R.B., Deiva K., Neuteboom R. et al. Acute disseminated encephalomyelitis: current perspectives // *Children (Basel).* — 2020. — Vol. 7 (11). — P. 210.
11. Massa S., Fracchiolla A., Neglia C. et al. Update on acute disseminated encephalomyelitis in children and adolescents // *Children (Basel).* — 2021. — Vol. 8 (4). — P. 280.
12. Krupp L.B., Tardieu M., Amato M.P. et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders // *Mult. Scler.* — 2013. — Vol. 19 (10). — P. 1261–1267.
13. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria // *Lancet Neurol.* — 2018. — Vol. 17 (2). — P. 162–173.
14. Wang C.X. Assessment and management of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in the pediatric patient // *Paediatr. Drugs.* — 2021. — Vol. 23 (3). — P. 213–221.
15. Pohl D., Alper G., van Haren K., Kornberg A.J., Lucchinetti C.F., Tenenbaum S., Belman A.L. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome // *Neurology.* — 2016. — Vol. 87 (9 Suppl 2). — P. S38–S45.
16. Spalice A., Parisi P., Papetti L., Nicita F., Ursitti F., Del Balzo F. et al. Clinical and pharmacological aspects of inflammatory demyelinating diseases in childhood: an update // *Current Neuropharmacol.* — 2010. — Vol. 8 (2). — P. 135–148.



УДК 612.116.2:616.127-005.8 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-37-41

С.А. НЕДОМОЛКИНА¹, А.А. ПАШКОВА¹, О.В. ВЕЛИКАЯ¹, Т.Е. КОТЕЛЬНИКОВА², А.В. ВЕЛИКИЙ²¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, г. Воронеж²Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Воронеж

Особенности и структура анемии при инфаркте миокарда

Контактная информация:

Недомолкина Светлана Александровна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии**Адрес:** 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10, **тел.:** +7-908-131-73-47, **e-mail:** svetavel@mail.ru

Анемия — патологическое состояние, сопровождающееся уменьшением концентрации гемоглобина и/или количества эритроцитов в единице объема крови. По данным многочисленных клинических исследований, анемия встречается у 10–80% пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ССП). Значительная вариабельность частоты встречаемости анемии при СПП объясняется неоднородностью причин, вызывающих анемию, различной степенью тяжести сердечно-сосудистых заболеваний и различной коморбидностью у исследуемых. При остром коронарном синдроме (ОКС) сопутствующая анемия рассматривается как независимый предиктор риска неблагоприятных исходов и увеличения смертности пациентов почти в четыре раза.

Цель исследования — изучить уровень гемоглобина у пациентов с инфарктом миокарда, проходивших лечение в кардиологическом стационаре с 2013 по 2023 г. в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронежа. Для исследования были отобраны 224 истории болезни кардиологического профиля, из них 154 мужчины и 70 женщин. Средний возраст пациентов составил $64,5 \pm 11,9$ лет. Анемия выявлена у 60 пациентов (27%), из них женщин — 34 (57%), мужчин — 26 (43%). Анемия легкой степени тяжести была выявлена у 54 (90%) больных, средней тяжести — у 4 (7%), тяжелая — у 2 (3%). Этиология анемии была определена в 33% случаев: 13% имели железодефицитную анемию (ЖДА), 10% — анемию хронического заболевания (АХЗ), 7% — постгеморрагическую анемию. У 3% больных отмечалась мегалобластная анемия без дифференциальной диагностики причин. Частота встречаемости анемии при инфаркте миокарда составила 27%, при этом у женщин в 1,3 раза чаще. Большинство анемий имели легкую степень тяжести и превалировали абсолютный (ЖДА) и функциональный (АХЗ) дефициты железа.

Ключевые слова: анемия, ИБС, инфаркт миокарда.

(Для цитирования: Недомолкина С.А., Пашкова А.А., Великая О.В., Котельникова Т.Е., Великий А.В. Особенности и структура анемии при инфаркте миокарда. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 37-41)

S.A. NEDOMOLKINA¹, A.A. PASHKOVA¹, O.V. VELIKAYA¹, T.E. KOTELNIKOVA², A.V. VELIKIY²¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh²«RZhD-Meditsina» Clinical Hospital, Voronezh

Features and structure of anemia in case of myocardial infarction

Contact details:

Nedomolkina S.A. — PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy**Address:** 10 Studencheskaya St., 394036 Voronezh, Russian Federation, **tel.:** +7-908-131-73-47, **e-mail:** svetavel@mail.ru

Anemia is a pathological condition accompanied by a decrease in the concentration of hemoglobin and/or the number of red blood cells per unit volume of blood. According to numerous clinical studies, anemia occurs in 10-80% of patients with cardiovascular pathology (CVP). The significant variability in the incidence of anemia in CVP is explained by the heterogeneity of the anemia causes; varying degrees of severity of cardiovascular diseases and different comorbidity in the subjects. In acute coronary syndrome (ACS), concomitant anemia is considered as an independent predictor of the risk of adverse outcomes and an almost fourfold increase in patient mortality.

The purpose was to study the hemoglobin level in patients with myocardial infarction, who were treated in the Cardiology Department of «RZhD-Meditsina» Clinical Hospital from 2013 to 2023. We selected 224 cardiological case histories, of which 154 were men and 70 women. The average age of the patients was 64.5 ± 11.9 years. Anemia was detected in 60 patients (27%), of which 34 (57%) were women and 26 (43%) men. Anemia of mild severity was detected in 54 (90%) of patients, moderate in 4 (7%), severe in 2 (3%).

The etiology of anemia was determined in 33% of cases: 13% had iron deficiency anemia (IDA), 10% anemia of chronic disease (ACD), 7% had posthemorrhagic anemia. Megaloblastic anemia was observed in 3% of patients, without differential diagnosis of the causes. The incidence of anemia in myocardial infarction was 27%, while in women it was 1.3 times more common. Most of the anemias were of mild severity; absolute (AID) and functional (FID) iron deficiency prevailed.

Key words: anemia, CHD, myocardial infarction.

(For citation: Nedomolkina S.A., Pashkova A.A., Velikaya O.V., Kotelnikova T.E., Velikiy A.V. Features and structure of anemia in case of myocardial infarction. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 37-41)

Анемия — патологическое состояние, сопровождающееся уменьшением концентрации гемоглобина (HGB) и/или количества эритроцитов (RBC) в единице объема крови. По критериям ВОЗ анемия диагностируется при: у мужчин — HGB < 130 г/л, RBC < 4,0 млн/мкл, гематокрит (HCT) < 39%, у женщин — HGB < 120 г/л, RBC < 3,8 млн/мкл, HCT < 36% [1].

По данным многочисленных клинических исследований, анемия встречается у 10–80% пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ССП). Значительная вариабельность частоты встречаемости анемии при СПП объясняется неоднородностью причин, вызывающих анемию; различной степенью тяжести сердечно-сосудистых заболеваний и различной коморбидностью у исследуемых [2–4].

Анемию рассматривают как фактор риска ишемической болезни сердца. Отмечается снижение способности транспорта кислорода при анемическом синдроме, которое способствует компенсаторной тахикардии и сокращению времени миокардиальной перфузии в диастолу [5–7].

При исследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, по сравнению с относительно здоровыми, была показана связь между гематокритом и повышенным риском развития ишемической болезни сердца. У пациентов с ИБС анемию чаще всего диагностируют при госпитализации в стационар [1, 8–10].

Анемия является экстракардиальным фактором риска неблагоприятных событий и исходов у пациентов при инфаркте миокарда (ИМ). По данным проведенных исследований, снижение уровня гемоглобина на ≤ 20 г/л ассоциируется с повышенным риском смертности от всех причин или с развитием кардиогенного шока у пациентов с инфарктом миокарда [11].

Частота встречаемости анемии у пациентов с инфарктом миокарда также варьируется и, по данным литературы, составляет от 11 до 38%. При остром инфаркте миокарда снижение уровня гемоглобина способствует, возможно, усилению ишемии и систолической дисфункции сердца [4, 6].

Сочетание анемии и пожилого возраста отягощает отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда за счет роста коморбидности. По данным исследований, анемия присутствует у 43% пожилых пациентов с ИМ [2, 10].

Однако существует и положительное адаптивное влияние анемии на сердечную мышцу к ишемии при инфаркте миокарда [12]. Структура анемии при инфаркте миокарда может включать различные виды, например:

– железodefицитная анемия (ЖДА), которая считается главным патогенетическим вариантом анемии для больных ИБС;

– анемия хронических заболеваний (АХЗ). Характерной чертой этого типа анемии является сочетание пониженного уровня железа сыворотки с достаточными его запасами в ретикулоэндотелиальной системе;

– анемии, вызванные недостатком витамина В12 или фолиевой кислоты. Они сравнительно редки в кардиологической практике и характеризуются определенными изменениями периферической крови и костного мозга — мегалобластической анемией [13, 14].

На практике не всегда удается выявить причину анемии и своевременно начать лечение экстракардиального фактора риска, который оказывает влияние на прогноз основного заболевания [15, 16].

Целью исследования было изучить уровень гемоглобина у пациентов с инфарктом миокарда, проходивших лечение в кардиологическом стационаре с 2013 по 2023 г. в КБ «РЖД-Медицина» г. Воронежа.

Материал и методы

Методом случайной выборки были отобраны 224 истории болезни кардиологического профиля выбывших из стационара пациентов, проходивших лечение в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Воронежа. Критериями для включения были наличие согласия на обработку данных, возраст пациента старше 18 лет, госпитализация по поводу инфаркта миокарда (код по МКБ I21). В исследование были включены 154 мужчины и 70 женщин, средний возраст которых составил $64,5 \pm 11,9$ лет. Среди них анемия была выявлена у 60 пациентов (27%), уровень гемоглобина которых составил у мужчин менее 130 г/л, а у женщин менее 110 г/л; и 164 пациента (73%), уровень гемоглобина которых был в пределах нормы. На стационарном этапе всем пациентам проводили инструментальное и лабораторное обследование в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи для больных ИМ.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Для оценки вида распределения количественных признаков использовали критерии Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Поскольку характер распределения признаков отличался от нормального, для представления непрерывных данных использовали медиану (Me) и интерквартильный размах с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для описания качественных показателей использовали частоты и проценты (%). Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках использовался непарамет-

рический критерий Манна — Уитни. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Различия в показателях между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота встречаемости анемии при инфаркте миокарда составила 27%, при этом у женщин в 1,3 раза чаще. Гендерные и возрастные особенности частоты встречаемости анемии представлены на рис. 1.

У пациентов молодого возраста (до 44 лет включительно по новой классификации ВОЗ) анемия не встречалась. Наиболее часто анемия встречалась в пожилом и старческом возрасте, что подтверждает данные литературных источников о росте коморбидности с увеличением возраста пациента. Среди пациентов среднего возраста (45–59 лет) частота анемии составила 7%, среди пациентов пожилого возраста (60–73 лет) — 48%, среди пациентов старческого возраста (75–90 лет) — 45%.

В структуре анемий по степени тяжести наиболее часто пациенты с ИМ имели легкую степень, при этом преобладали абсолютный (ЖДА) и функциональный (АХЗ) дефициты железа. На рис. 2 пока-

зана частота встречаемости анемий по степени тяжести.

Анемия легкой степени тяжести была выявлена у 54 (90%) больных, средней тяжести — у 4 (7%), тяжелая — у 2 (3%). Этиология анемии была определена в 33% случаев: 13% имели железодефицитную анемию (ЖДА), 10% — анемию хронического заболевания (АХЗ), 7% — постгеморрагическую анемию. У 3% больных отмечалась мегалобластная анемия без дифференциальной диагностики причин.

Данные, полученные при анализе стационарного лечения, представлены в табл. 1.

При оценивании статуса наличия или отсутствия анемии при поступлении в кардиологический стационар пациенты были разделены на две группы. Первую группу больных составили 60 человек с ИМ и анемией (27%), вторую группу — пациенты с ИМ без анемии ($n = 164$, 73%). Медиана распределения уровня гемоглобина в первой группе больных составила 102,4 (65,0–122,0) г/л, минимальный уровень гемоглобина — 45 г/л.

Количество больных с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ статистически не различались в обеих группах. Тогда как в первой группе существенно чаще ИМ встречался у женщин ($n = 34$, 57%), а во второй — у мужчин ($n = 128$, 78%), $p < 0,0001$.



Рисунок 1. Гендерные и возрастные особенности частоты анемии при инфаркте миокарда
Figure 1. Gender and age-specific incidence of anemia in myocardial infarction



Рисунок 2. Частота анемий у пациентов с ИМ в зависимости от степени тяжести
Figure 2. Frequency of anemia in patients with MI depending on severity

Таблица 1. Данные, полученные при анализе результатов стационарного лечения
Table 1. Data obtained by analyzing the results of inpatient treatment

Показатель	Пациенты с анемией (n = 60)	Пациенты без анемии (n = 164)	P
Возраст, лет, Ме (Q1–Q3)	73,2 (58,0–88,0)	70,4 (52,0–91,0)	0,858
Мужчины, n (%)	26 (43)	128 (78)	< 0,0001*
Женщины, n (%)	34 (57)	36 (22)	< 0,0001*
Артериальная гипертензия, n (%)	58 (97)	137 (84)	< 0,0001*
Сахарный диабет, n (%)	27 (45)	30 (18)	< 0,0001*
ИМ в анамнезе, n (%)	23 (38)	30 (18)	< 0,0001*
ХСН в анамнезе, n (%)	15 (25)	31 (19)	< 0,0001*
Курение, n (%)	2 (3)	46 (28)	< 0,0001*
Ожирение, n (%)	15 (25)	49 (30)	< 0,0001*
Гиперхолестеринемия, n (%)	23 (38)	77 (47)	< 0,0001*
ИМ с подъемом сегмента ST, n (%)	17 (28)	48 (29)	0,118
Гемоглобин, Ме (Q1–Q3), г/л	102,4 (65,0–122,0)	142,7 (121,0–168,0)	< 0,0001*
ФВ ЛЖ перед выпиской из стационара; Ме (Q1–Q3), %	55,8 (28,0–79,83)	53,7 (30,0–74,0)	0,934

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, * — значимость различий.

Abbreviations: IBS — ischemic heart disease, IM — myocardial infarction, XCH — chronic heart failure, ФВ ЛЖ — left ventricular ejection fraction, * — significance of differences.

При оценивании статуса наличия или отсутствия анемии при поступлении в кардиологический стационар пациенты были разделены на две группы. Первую группу больных составили 60 человек с ИМ и анемией (27 %), вторую группу — пациенты с ИМ без анемии (n = 164, 73%). Медиана распределения уровня гемоглобина в первой группе больных составила 102,4 (65,0–122,0) г/л, минимальный уровень гемоглобина — 45 г/л.

Количество больных с ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ статистически не различались в обеих группах. Тогда как в первой группе существенно чаще ИМ встречался у женщин (n = 34, 57%), а во второй — у мужчин (n = 128, 78%), p < 0,0001.

При оценке наличия факторов риска значимо чаще у пациентов с ИМ и анемией встречался сахарный диабет (n = 25, 45%), p < 0,0001.

Пациенты с сопутствующей анемией чаще уже имели предшествующие случаи инфаркта миокарда (n = 23, 38%), p < 0,0001, что подтверждает данные литературных источников о возможности рассмотрения анемии как экстракардиального фактора риска инфаркта миокарда. Также существенно чаще в анамнезе пациентов первой группы была выявлена ХСН (n = 15, 25%) по сравнению с пациентами второй группы (n = 31, 19%), что говорит об ухудшении прогноза течения ИБС у пациентов с анемией.

Выводы

Частота анемии при инфаркте миокарда составила 27%, при этом у женщин — в 1,3 раза чаще. Большинство анемий имели легкую степень тяжести, и преобладали абсолютный (ЖДА) и функциональный (АХЗ) дефициты железа.

Пациенты с анемией чаще подвержены рискам повторных инфарктов, развитию ХСН, чем пациенты без анемии. Поэтому необходимо рассматривать анемию как экстракардиальный фактор риска инфаркта миокарда. Особое внимание необходимо уделить железодефицитным состояниям в лабораторной диагностике пациентов, при поступлении в стационар, так как преобладают ЖДА и анемия хронических заболеваний.

Необходимо продолжить исследование анемии у пациентов с инфарктом миокарда для разработки ранних профилактических мероприятий, направленных на уменьшение впервые возникшего инфаркта миокарда и повторных случаев.

Недомолкина С.А.

<https://orcid.org/0000-0001-8332-0648>

Пашкова А.А.

<https://orcid.org/0000-0003-2392-3134>

Великая О.В.

<https://orcid.org/0000-0002-0769-8427>



ЛИТЕРАТУРА

1. Хамадуллина И.Ф., Хусаинова А.А., Иванцов Е.Н., Хасанов Н.Р. Анемия различной степени тяжести у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Вестник современной клинической медицины. — 2023. — Т. 16, вып. 6. — С. 78–81. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(6).78-81
2. Недомолкина С.А., Зуйкова А.А., Великая О.В. Анализ анемического синдрома у коморбидных пациентов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2022. — № 2. — С. 125–129.
3. Тарасова Н.А., Хасанов Н.Р. Дефицит железа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Практическая медицина. — 2023. — Т. 21, № 2. — С. 15–20.
4. Guedeny P., Sorrentino S., Claessen B. et al. The link between anemia and adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome // Rev. Cardiovasc. Ther. — 2019. — V. 17 (3). — P. 151–159.
5. Ахунбаев О.А. Влияние анемии на течение сердечно-сосудистых заболеваний // ЖКМП. — 2023. — Т. 1, № 1. — С. 16–19.
6. Виноградова Н.Г., Чесникова А.И. Железодефицитные состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях: влияние на прогноз и особенности коррекции // Южно-Российский журнал терапевтической практики. — 2023. — Т. 4, № 1. — С. 7–18.
7. Farhan S., Baber U., Mehran R. Anemia and acute coronary syndrome: Time for intervention studies // J. Am. Heart Assoc. — 2016. — Vol. 5 (11). — P. e004908.
8. Гороховская Г.Н., Мартынов А.И., Юн В.Л., Петина М.М. Современный взгляд терапевта на проблему железодефицитной анемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Медицинский совет. — 2020. — № 14. — С. 70–78.
9. Cai A., Wu Z., Xu L. et al. Association of anaemia and all-cause mortality in patients with ischaemic heart failure varies by renal function status // ESC Heart Fail. — 2021. — Vol. 8 (3). — P. 2270–2281.
10. Lanser L., Fuchs D., Scharnagl H. et al. Anemia of chronic disease in patients with cardiovascular disease // Front. Cardiovasc. Med. — 2021. — № 8. — P. 666638.
11. Ohana-Sarna-Cahan L., Atar S. Clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome and moderate or severe chronic anaemia undergoing coronary angiography or intervention // Eur. Heart. J. Acute. Cardiovasc. Care. — 2018. — Vol. 7 (7). — P. 646–651.
12. Недомолкина С.А., Зуйкова А.А., Великий А.В. Анемический синдром у пациентов с сахарным диабетом // Терапия. — 2022. — № S4 (56). — С. 89–93.
13. Хастиева Д.Р., Хасанов Н.Р. Дефицит железа у больных с ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал. — 2022. — Т. 27, № 4. — С. 49–62.
14. Huynh R., Hyun K., D'Souza M. et al. Outcomes of anemic patients presenting with acute coronary syndrome: An analysis of the Cooperative National Registry of acute coronary care, guideline adherence and clinical events // Clin. Cardiol. — 2019. — Vol. 42 (9). — P. 791–796.
15. Kurz K., Lanser L., Seifert M. et al. Anemia, iron status, and gender predict the outcome in patients with chronic heart failure // ESC Heart Failure. — 2020. — № 7. — P. 1880–1890.
16. Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Агафонов А.В. Прогностическое значение анемии у больных инфарктом миокарда трудоспособного возраста // Дневник казанской медицинской школы. — 2020. — № 4. — С. 4–10.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ПОСТОЯННУЮ УСТАЛОСТЬ НАЗВАЛИ ПРИЗНАКОМ ОПАСНОЙ БОЛЕЗНИ



Дефицит йода в организме может привести сразу к нескольким опасным заболеваниям, в частности к проблемам с щитовидной железой, как заявила диетолог Елена Соломатина. По словам врача, нехватку йода часто испытывают жители Центральной России.

Люди, живущие в регионах, которые находятся возле моря, напротив, реже сталкиваются с йододефицитом. Елена Соломатина пояснила, что там йод содержится не только в рыбе или морепродуктах, но и в овощах. При этом нехватка йода представляет огромную опасность как для взрослого, так и для детского организма.

«Недостаток йода приводит к снижению синтеза гормонов щитовидной железы. Особенно это заметно у детей. У них возникает отставание в развитии и иногда даже кретинизм», — отметила Елена Соломатина.

Коварность дефицита йода, по словам диетолога, заключается в том, что вовремя распознать симптомы данного заболевания зачастую довольно сложно. Как правило, при данном недуге замедляются все обменные процессы. Люди объясняют недомогания стрессом, возрастными изменениями, а на самом деле причина может быть в йододефицитной анемии и нарушении кровообращения.

Если вы заметили пастозность, отечность, сухость кожи, выпадение волос, изменение в весе, перепады настроения, низкое давление, тахикардию, тягу к сладкому, то, возможно, вам пора проверить щитовидную железу. «Еще один красноречивый симптом — это обидчивость, раздражительность и постоянная усталость, из-за которой просто нет сил даже общаться с окружающими и выполнять повседневные дела», — подчеркнула врач.

Источник: med2.ru

УДК 591.112.2 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-42-47

А.Ш. ФАХРУТДИНОВА, А.В. СИНЕГЛАЗОВА

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Динамика изменений кардиометаболического риска и ассоциированных с ним факторов в молодом возрасте

Контактная информация:

Фахрутдинова Алия Шавкатовна — ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, **тел.:** +7-987-230-46-70, **e-mail:** aliyazak@mail.ru

Целью исследования является оценка динамики факторов кардиометаболического риска (КМР) согласно стадированию по *Cardiometabolic Disease Staging (CMDS)* у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование в г. Казани. Обследован 101 пациент без кардиометаболических заболеваний в возрасте $Me = 33$ [28,7–38] лет, ($M = 49 / W = 52$) с интервалом $Me = 18,6$ [17,4–20,1] месяцев. Участники были разделены на группы: *CMDS0* — метаболически здоровые; *CMDS1* — 1–2 фактора КМР, кроме предиабета; *CMDS2* — наличие ≥ 3 факторов КМР или предиабет; *CMDS3* — наличие ≥ 3 факторов КМР и предиабет. Данные обработаны в *SPSS Statistics 26*.

Результаты. В динамике за 18 месяцев повышение КМР отмечено в 29,7%, снижение — в 21,8% случаев. Увеличение риска от *CMDS0* до *CMDS1* происходило вследствие увеличения частоты: повышенного систолического АД, АО, пониженного холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Риск *CMDS0* повысился до *CMDS2*, от *CMDS1* до *CMDS3* вследствие развития предиабета. Повышение риска от *CMDS1* до *CMDS2* чаще объяснялось появлением новых случаев предиабета, реже развитием АО и гипертриглицеридемии. Повышение риска от *CMDS2* до *CMDS3* было связано с увеличением доли пациентов, имеющих сочетание предиабета с АО, гипертриглицеридемией и пониженным ХС-ЛПВП. Снижение риска от *CMDS1* до *CMDS0* было обусловлено уменьшением частоты повышенного АД и дислипидемии; от *CMDS2* до *CMDS0* за счет снижения частоты предиабета; от *CMDS2* до *CMDS1* в результате совокупности перечисленных ранее факторов.

Выводы. При исследовании лиц молодого возраста в динамике за 18 месяцев происходило параллельное нарастание КМР и частоты АО, предиабета и инсулинорезистентности. Повышение риска по *CMDS* чаще всего происходило за счет выявления предиабета и АО. Снижение риска отмечено вследствие нормализации АД, углеводного и липидного профиля.

Ключевые слова: *Cardiometabolic Disease Staging (CMDS)*, факторы кардиометаболического риска, лица молодого возраста, предиабет.

(Для цитирования: Фахрутдинова А.Ш., Синеглазова А.В. Динамика изменений кардиометаболического риска и ассоциированных с ним факторов в молодом возрасте. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 42-47)

A.SH. FAKHRUTDINOVA, A.V. SINEGLAZOVA

Kazan State Medical University, Kazan

Dynamics of changes in cardiometabolic risk and associated factors at young age

Contact details:

Fakhrutdinova A.Sh. — Assistant Lecturer of the Department of Primary Care and General Practice

Address: 49 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation, **tel.:** +7-987-230-46-70, **e-mail:** aliyazak@mail.ru

The purpose to evaluate the trend of cardiometabolic risk factors (CMRF) according to *Cardiometabolic Disease Staging (CMDS)* in young adults.

Material and methods. We performed a prospective observational study of 101 participants ($M = 49 / W = 52$) aged 33 [28.7–38] years, without cardiometabolic diseases, over 18.6 [17.4–20.1] months in Kazan. Participants were grouped into *CMDS0* (metabolically healthy), *CMDS1* (1–2 CMRF without prediabetes), *CMDS2* (≥ 3 CMRF or prediabetes), and *CMDS3* (≥ 3 CMRF and prediabetes). Data were processed using *SPSS Statistics 26*.

Results. At 18 months, we observed an increase in CMR in 29.7%, and a decrease in 21.8% cases. Risk progression from CMDS0 to CMDS1 was due to elevated occurrence of: systolic blood pressure (BP), abdominal obesity (AO), and low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Progression of CMDS0 to CMDS2 and CMDS1 to CMDS3 occurred due to onset of prediabetes. The elevation from CMDS1 to CMDS2 was primarily attributed to the onset of prediabetes, with AO and hypertriglyceridemia rarely contributing. Progression from CMDS2 to CMDS3 was associated with the increased frequency of prediabetes combined with AO, hypertriglyceridemia, and lower HDL-C. The risk reduction from CMDS1 to CMDS0 was due to decreased prevalence of elevated BP and dyslipidaemia, while reduction from CMDS2 to CMDS0 was due to lower prediabetes prevalence. The decrease from CMDS2 to CMDS1 resulted from a combination of aforementioned factors.

Conclusions. 18-month observation of young patients revealed a parallel increase in CMDS and incidence of AO, prediabetes, and insulin resistance. CMDS progression was often due to prediabetes and AO, while reduction was attributed to normalization of BP, carbohydrate metabolism, and lipid profile.

Key words: Cardiometabolic Disease Staging (CMDS), cardiometabolic risk factors, young adults, prediabetes.

(For citation: Fakhrutdinova A.Sh., Sineglazova A.V. Dynamics of changes in cardiometabolic risk and associated factors at young age. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 42-47)

Увеличение бремени биологических факторов риска лежит в основе нарастающей кардиометаболической пандемии среди лиц молодого возраста [1, 2]. Существуют различные вариации регионального профиля факторов риска и их ассоциаций друг с другом, также постоянно меняется структура кардиометаболического профиля [5], и появляются новые данные о возможности ранней идентификации [3, 4]. Это обуславливает необходимость постоянного мониторинга факторов кардиометаболического риска (КМР) для прицельной разработки профилактических программ [6].

Одной из шкал по оценке КМР является Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) [1, 7, 8]. Шкала CMDS, разработанная при проспективном наблюдении когорты CARDIA, прогнозирует развитие сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых событий в ближайшие 10 лет [1, 3], а также показала свою эффективность при выявлении начальных структурно-функциональных изменений сердца у молодых пациентов с факторами КМР [5].

Факторы КМР среди лиц молодого возраста не должны быть недооценены, поскольку они могут стать причиной серьезных проблем со здоровьем, а знание их динамических изменений могут иметь значение для планирования профилактических программ.

Цель исследования — определить динамику кардиометаболического риска по шкале CMDS в молодом возрасте при проспективном наблюдении.

Материал и методы

Проведено проспективное наблюдательное неконтролируемое исследование 101 обследуемого, включая 48,5% (n = 49) мужчин и 51,5% (n = 52) женщин в возрасте Me = 33 [28,7–38] лет в г. Казани. Осмотр проведен первый раз в 2021 г. и повторно через год, длительность наблюдения составила 18,6 [17,4–20,1] месяцев. По результатам первого осмотра проведено углубленное профилактическое консультирование по модификации образа жизни с использованием материалов для пациентов, утвержденных ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ. При наличии показаний была рекомендована медикаментозная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями.

Изучены факторы кардиометаболического риска: абдоминальное ожирение (АО), которое устанавливалось по окружности талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и/или соотношению ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) $> 0,9$ (муж.) и $> 0,85$ (жен.) [10]; АД $> 130/85$ мм рт. ст., снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) при уровне $< 1,0$ (муж.) и $< 1,2$ (жен.) ммоль/л. Гипертриглицеридемия (ГТГ) устанавливалась по уровню триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л. Предиабет устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями. Также изучены гликированный гемоглобин (HbA1c), глюкоза плазмы натощак (ГПН), гиперинсулинемия, инсулинорезистентность. Повышенным уровнем HbA1c считался 6–6,4%. Референсные значения инсулина были в пределах 3–27 мкЕд/мл. Рассчитан индекс инсулинорезистентности (ИР) по HOMA-IR (от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): $HOMA-IR = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Повышением индекса HOMA-IR считался показатель более 2,52 [6].

Стадирование по CMDS [1] проведено следующим образом: CMDS0 — отсутствие факторов КМР (метаболически здоровые); CMDS1 — один или два фактора КМР, кроме предиабета; CMDS2 — наличие одного из условий: наличие ≥ 3 факторов КМР, предиабет; CMDS3 — наличие ≥ 2 условий: наличие ≥ 3 факторов КМР, предиабет. В соответствии с изменениями кардиометаболического риска пациенты были разделены на группы: CMDS0-CMDS0, CMDS0-CMDS1, CMDS0-CMDS2, CMDS1-CMDS1, CMDS1-CMDS2, CMDS1-CMDS3, CMDS2-CMDS0, CMDS2-CMDS1, CMDS2-CMDS2.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ, протокол № 6 от 22.06.2022 и 20.06.2023.

Для статистической обработки использована программа SPSS Statistics 26. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [25; 75%]. Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и процентов. Динамика изучаемых показателей в связанных выборках анализировалась с помощью парного критерия Вилкоксона (для интервальных показателей) и χ^2 МакНемара (для номинальных показателей). Различия между группами считались

статистически значимыми при уровне значимости < 0,05.

Результаты и их обсуждение

При анализе факторов кардиометаболического риска в динамике за 18 месяцев значимо увеличилась частота инсулинорезистентности на 20,8%, абдоминального ожирения (АО) и предиабета — на 12,9%. В то же время уменьшилась частота АД > 130/85 на 8% (табл. 1).

При стадировании по CMDS при первичном обследовании CMDS0 выявлена у каждого третьего пациента, CMDS 1 — у 43,6% (n = 44), а CMDS 2 у каждого пятого пациента (рис. 1). Повышение КМР отмечено в 29,7% (n = 30) случаев, снижение КМР отмечено в 21,8% (n = 22) случаев.

При проспективном наблюдении группы CMDS0 установлено, что у большей части пациентов произошло увеличение риска до CMDS1 и CMDS2 (рис. 2а). Из CMDS1 каждый пятый пациент по-

высил свой КМР. Повышение риска от CMDS2 до CMDS3 произошло в 4,5% случаев. Снижение КМР от CMDS2 до CMDS0 и CMDS1 выявлено в 40,9% случаев.

При анализе причин изменения КМР установлено, что увеличение риска от CMDS0 до CMDS1 происходило вследствие увеличения частоты повышенного САД в 13,3% (n = 2) случаев, а также АО в 20% (n = 3), снижения ХС-ЛПВП в 40% (n = 6). Риск CMDS0 повысился до CMDS2 за счет развития предиабета.

Изменение риска от CMDS1 к CMDS2 происходило за счет выявления новых случаев предиабета у 71,4% (n = 5) пациентов, АО у 14,3% (n = 1) и ГТГ у 14,3% (n = 1). Переход от CMDS1 к CMDS3 происходил вследствие присоединения предиабета к исходному кардиометаболическому профилю. В 9,1% случаев было отмечено снижение риска от CMDS1 до CMDS0 за счет снижения частоты повышенного артериального давления (АД) и дислипидемии.

Таблица 1. Частота факторов кардиометаболического риска проспективно
Table 1. Frequency of cardiometabolic risk factors in prospective terms

Факторы кардиометаболического риска	2021 г.	2023 г.	P _{1,2}
	1	2	
	n = 101 (%)	n = 101 (%)	
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	56 (55,4)	34 (33,7)	0,000
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	23 (22,8)	21 (20,8)	0,500
АО	41 (40,6)	54 (53,5)	0,002
УВЖ > 12	3 (2,9)	5 (4,9)	0,500
САД ≥ 130 мм рт. ст	19 (18,8)	21 (20,8)	0,687
ДАД ≥ 85 мм рт. ст	16 (15,8)	11 (10,9)	0,063
АД > 130/85 мм рт. ст.	24 (23,8)	16 (15,8)	0,021
ОХС ≥ 5 ммоль/л	40 (39,6)	39 (38,6)	1,000
ТГ ≥ 1,7 ммоль/л	17 (16,8)	13 (12,9)	0,571
↓ХС-ЛПВП	27 (26,7)	29 (28,7)	0,871
ХС-ЛПНП > 3 ммоль/л	55 (54,5)	40 (39,6)	0,029
ХС-нелВП > 3,4 ммоль/л	56 (55,4)	41 (40,6)	0,009
Предиабет	12 (11,9)	25 (24,8)	0,015
НОМА-IR > 2,52	16 (15,8)	37 (36,6)	0,000
Гиперинсулинемия	5 (4,9)	6 (5,9)	1,000
СРБ > 3 мг/л	16 (15,8)	16 (15,8)	1,000

Примечание: n — абсолютное число обследованных; % — доля лиц, у которых был выявлен признак; p — статистическая значимость различий между изменениями в 2021 и в 2023 г. по критерию χ^2 МакНемара.

Note: n — absolute number of the examined persons; % — proportion of persons in whom the sign was detected; p — statistical significance of differences between changes in 2021 and 2023 according to McNemar's χ^2 criterion.

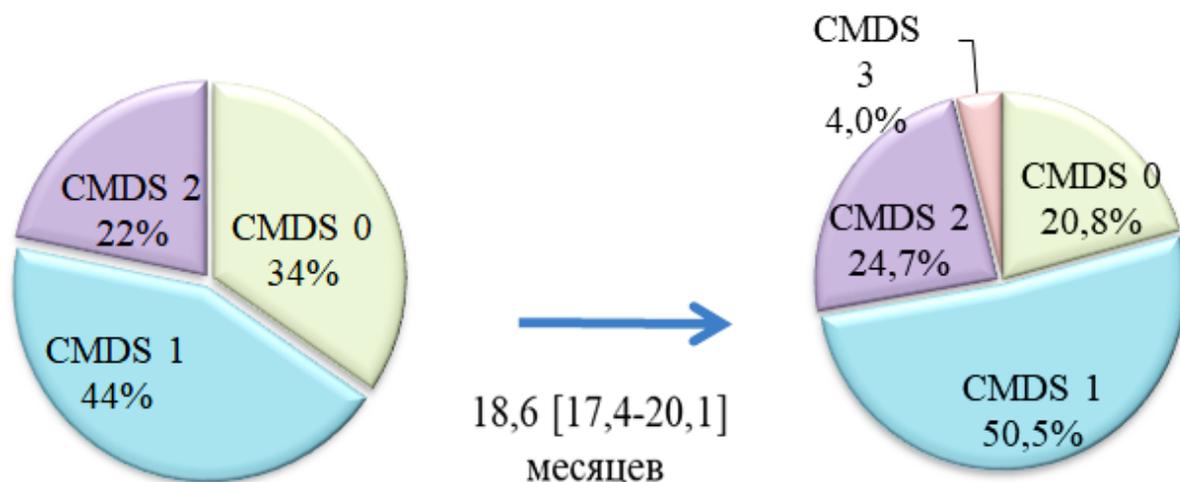


Рисунок 1. Изменение кардиометаболического риска при 18-месячном наблюдении
 Figure 1. Change in cardiometabolic risk at 18-month observation

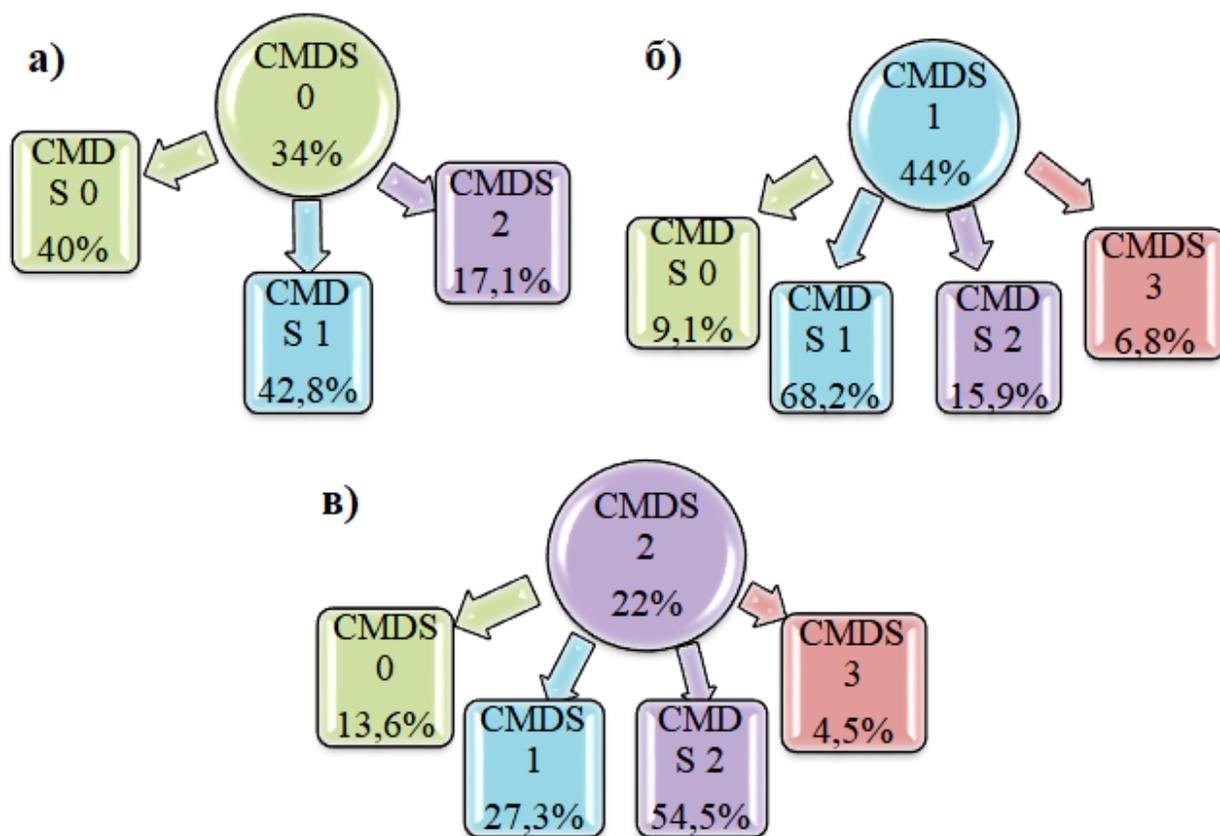


Рисунок 2. Изменения кардиометаболического риска при проспективном наблюдении:
 а – CMDS0, б – CMDS1, в – CMDS2
 Figure 2. Changes in cardiometabolic risk at prospective observation:
 а – CMDS0, б – CMDS1, в – CMDS2

Повышение риска от CMDS2 до CMDS3 в 4,5% случаев произошло за счет присоединения к предиабету сочетания АО, ГТГ и снижения ХС-ЛПВП.

Снижение риска от CMDS2 до CMDS1 происходило за счет уменьшения частоты АД > 130/85 мм рт. ст. в 33,3% (n = 2), снижения частоты АО — в 16,7% (n = 1), уменьшения частоты сниженного ХС-ЛПВП — в 33,3% (n = 2), а также нормализации

углеводного профиля — в 33,3% (n = 2) случаев. Снижение риска от CMDS2 до CMDS0 происходило за счет уменьшения частоты предиабета в 6,9% случаев (n = 7).

При сравнении частоты нарушений липидного обмена происходили статистически значимые изменения частоты дислипидемии при сохранении исходного риска. В группе CMDS0-CMDS0 частота

дислипидемии уменьшилась в 2 раза ($p = 0,030$); CMDS1-CMDS1 частота дислипидемии увеличилась с 83,3 до 87,5% ($p = 0,012$); CMDS2-CMDS2 частота дислипидемии увеличилась с 75 до 83,3% ($p = 0,037$).

При сравнении средних значений происходило увеличение САД при изменении кардиометаболического риска: в группе CMDS0-CMDS1 уровень САД с 119 [113,3–123] мм рт. ст. повысился до 122,5 [116,3–125,3] мм рт. ст. ($p = 0,032$), в группе CMDS1-CMDS2 уровень САД с 120 [108–133] мм рт. ст. повысился до 128 [120–136] мм рт. ст. ($p = 0,027$). При сравнении средних значений САД в группе CMDS1-CMDS1 САД 120 [112–126,7] мм рт. ст. повысилось до 122 [117,3–127,5] мм рт. ст. ($p = 0,004$).

В группе CMDS1-CMDS1 частота инсулинорезистентности возросла с 16,7 ($n = 4$) до 43,5% ($n = 10$) ($p = 0,016$). Также возрастали и средние значения HOMA-IR при переходе из групп с меньшим риском в группу с более высоким риском и при сохранении исходного риска (табл. 2).

В то же время в группах, где происходило увеличение КМР, было выявлено нарастание средних значений HbA1c, а при снижении КМР — уменьшение уровня HbA1c (табл. 2). При этом уровень ГПН достоверно увеличивался во всех группах наблюдения.

При сравнении средних значений инсулина в крови в группах перехода было выявлено достоверное нарастание как при увеличении риска, так и при его сохранении.

Обсуждение

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что среди лиц молодого возраста за 18 месяцев значимо увеличивалась частота абдоминального ожирения, предиабета, явившиеся причиной увеличения риска по CMDS. Одновременно с увеличением кардиометаболического риска происходило параллельное нарастание частоты и степени выраженности факторов риска: инсулинорезистентности, повышенного САД, гликированного гемоглобина, абдоминального ожирения. Эти данные согласуются с исследованием, проведенным среди женщин молодого возраста, в котором происходило параллельное увеличение изменений. У пациентов, имеющих предиабет, происходило увеличение показателей: систолического, диастолического и среднего АД, абдоминального ожирения [10].

Повышение КМР по шкале CMDS было отмечено у каждого третьего, а снижение — у каждого пятого обследованного. В большинстве случаев повышение риска происходило вследствие развития предиабета. Большие когортные исследования, такие как CARDIA и NHANES, подтвердили, что оценка

Таблица 2. Средние значения показателей углеводного обмена с учетом стадирования по CMDS
Table 2. Mean values of carbohydrate metabolism parameters with regard to CMDS staging

	HbA1c, %	HbA1c, %	P _{2021,2023}	ГПН, ммоль/л	ГПН, ммоль/л	P _{2021,2023}	Инсулин, мкЕд/мл	Инсулин, мкЕд/мл	P _{2021,2023}	HOMA-IR	HOMA-IR	P _{2021,2023}
	2021	2023		2021	2023		2021	2023		2021	2023	
	Me	Me		Me	Me		Me	Me		Me	Me	
CMDS0-CMDS0	5,1 [4,8–5,5]	5,2 [4,9–5,6]	0,125	4,3 [4–4,5]	4,7 [4,4–5,1]	0,084	4,7 [3,2–5,6]	8,8 [4,3–10,8]	0,001	1,03 [0,6–1,2]	1,8 [1,6–2,3]	0,001
CMDS0-CMDS1	5,2 [4,9–5,4]	5,4 [5,3–5,6]	0,009	4 [3,7–4,4]	4,8 [4,5–5,2]	0,002	5,8 [3,9–7,6]	9,7 [8,6–10,7]	0,016	0,9 [0,6–1,3]	2,1 [1,8–2,4]	0,028
CMDS0-CMDS2	4,9 [4,7–5,2]	6,1 [6,0–7,1]	0,043	3,7 [3,6–4,2]	4,2 [4,2–5,1]	0,080	8,4 [4,1–12,2]	7,15 [4,3–10]	0,893	1,4 [0,7–2,1]	1,6 [0,75–2,3]	0,686
CMDS1-CMDS1	5,1 [5,0–5,2]	5,4 [5,1–5,5]	0,024	4,4 [3,9–4,7]	4,8 [4,5–5,0]	0,003	7,9 [2,8–11,5]	10,6 [8,3–15,3]	0,000	1,6 [0,7–2,4]	2,2 [1,8–3,6]	0,002
CMDS1-CMDS2	5,2 [5,1–5,5]	6 [5,6–6,5]	0,039	4,3 [4–4,8]	5,1 [4,4–5,1]	0,027	7,7 [3,7–13,4]	12,2 [8–14]	0,499	1,2 [0,3–3,2]	2,3 [1,7–3,1]	0,028
CMDS1-CMDS3	5,6 [5,4–5,6]	6,1 [6,0–6,3]	0,109	4,7 [4,0–4,7]	5,3 [5,1–5,6]	0,109	16,8 [15,2–45,3]	28,1 [22,6–41,1]	0,285	2,9 [2,5–9,5]	7 [5,2–9,8]	0,109
CMDS2-CMDS0	5,93 [5,9–6,1]	5,5 [5,2–5,6]	0,018	4,3 [4,1–4,9]	4,4 [4,1–5,0]	0,612	8,4 [4,6–10,9]	13,7 [6,8–15,4]	0,128	1,1 [0,6–1,8]	2,5 [1,3–2,9]	0,063
CMDS2-CMDS1	5,7 [5,4–5,9]	5,1 [5,0–5,4]	0,006	4 [3,7–4,4]	4,6 [4,5–4,9]	0,004	6,5 [4,4–9,6]	11,9 [9,6–16,0]	0,026	1,2 [0,7–2,1]	2,5 [1,8–3,3]	0,056
CMDS2-CMDS2	5,9 [5,8–6,0]	6,1 [5,7–6,2]	0,180	4,2 [3,9–4,8]	4,7 [4,5–5,1]	0,007	9,4 [6,2–17,7]	14,1 [6,7–20,7]	0,099	2 [1,1–4,5]	2,8 [1,7–4,5]	0,272

Примечание: Me — медиана; [IQR = 25–75%] — интерквартильный размах, p — статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Вилкоксона.

Note: Me — median; [IQR = 25–75%] — interquartile range, p — statistical significance of differences between the studied groups by Wilcoxon test.

кардиометаболического риска по шкале CMDS может различать широкий спектр рисков развития нарушений углеводного обмена [1]. В исследовании CARDIA пациенты, отнесенные к CMDS0, демонстрировали небольшую тенденцию к прогрессированию, в то время по мере продвижения стадии риска от CMDS1 к CMDS3 происходило увеличение рисков развития нарушений углеводного обмена.

А также наши данные согласуются с результатами метаанализа, включавшего 53 проспективных когортных исследования. Предиабет, определяемый как нарушение толерантности к глюкозе, нарушение уровня глюкозы натощак или повышение уровня HbA1c, был связан с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [11]. В исследовании ЭССЕ-РФ с наличием предиабета значимо ассоциировались возраст, низкий уровень образования, АО, артериальная гипертония, тахикардия, гиперурикемия и нарушения липидного обмена [12].

Снижение кардиометаболического риска происходило вследствие нормализации артериального давления и липидного профиля. В исследовании ЭССЕ-РФ предгипертензия (с поправкой на пол, возраст и ожирение) была ассоциирована с повышением уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы плазмы натощак [13]. Аналогичные данные были получены нами ранее [14]. Это свидетельствует о взаимосвязи показателей артериального давления и липидного обмена и демонстрирует важность их своевременной и параллельной модификации.

Получены данные о высокой частоте гиперинсулинемии при повышении и сохранении риска по

CMDS в молодом возрасте. Эти результаты представляют интерес в связи с тем, что гиперинсулинемия в настоящее время считается важным этиологическим фактором развития метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности [15].

Таким образом, в динамике наблюдения лиц молодого возраста мы получили данные как о сохранении, так и нарастании, снижении кардиометаболического риска. Ограничения данной работы и перспективы дальнейшего научного исследования представлены интересом к анализу факторов, повлиявших на изменения кардиометаболического риска.

Выводы

При исследовании лиц молодого возраста в динамике через 18 месяцев происходили различные изменения кардиометаболического риска. Увеличение риска по CMDS чаще всего происходило за счет развития предиабета и абдоминального ожирения. Снижение кардиометаболического риска ассоциировалось с нормализацией артериального давления и липидного профиля. Полученные данные подчеркивают необходимость активного мониторинга факторов кардиометаболического риска в молодом возрасте. Раннее вмешательство и коррекция могут снизить риск развития кардиометаболических заболеваний.

Фахрутдинова А.Ш.

<https://orcid.org/0000-0001-7518-0964>;

ЛИТЕРАТУРА

- Guo F, Moellering D.R., Garvey W.T. The progression of cardiometabolic disease: Validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity // *Obesity*. — 2014. — Vol. 22 (1). — P. 110–118. DOI: 10.1002/oby.20585
- Howell C.R., Zhang L., Mehta T. et al. Cardiometabolic disease staging and major adverse cardiovascular event prediction in 2 prospective cohorts // *JACC: Advances*. — 2024. — Vol. 3 (4). — P. 100868. DOI: 10.1016/j.jaccadv.2024.100868
- Guo F, Garvey W.T. Cardiometabolic disease risk in metabolically healthy and unhealthy obesity: stability of metabolic health status in adults // *Obesity*. — 2016. — Vol. 24 (2). — P. 516–525. DOI: 10.1002/oby.21344
- Tahir U.A., Gerszten R.E. Molecular Biomarkers for cardiometabolic disease: risk assessment in young individuals // *Circ Res*. — 2023. — Vol. 132 (12). — P. 1663–1673. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322000
- Парве С.Д., Синеглазова А.В. Особенности гемодинамических и структурных параметров сердца у молодых людей с различной стадией кардиометаболического риска // *Казанский медицинский журнал*. — 2022. — Т. 103, № 6. — С. 909–917. DOI: 10.17816/KMJ106656
- Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // *Российский кардиологический журнал*. — 2016. — Т. 132, № 4. — С. 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
- Tabak A.G., Herder C., Rathmann W., Brunner E.J., Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development // *Lancet*. — 2012. — Vol. 379 (9833). — P. 2279–2290. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60283-9
- Mensah G.A., Fuster V., Murray C.J.L. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022 // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2024. — Vol. 82 (25). — P. 2350–2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007

- Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации // *Consilium Medicum*. — 2021. — Т. 23, № 4. — С. 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.20083
- Latif R., Rafique N. Prevalence and risk factors of prediabetes in young Saudi females in a university setting // *Ethiop. J. Health Sci*. — 2020. — Vol. 30 (6). — С. 929–940. DOI: 10.4314/ejhs.v30i6.11
- Cai X., Zhang Y., Li M. et al. Association between prediabetes and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis // *BMJ*. — 2020. — Vol. 370. — P. 2297. DOI: 10.1136/bmj.m2297
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциация с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2024. — Т. 23, № 5. — P. 4022. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4022
- Ерина А.М., Ротарь О.П., Орлов А.В. и др. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) // *Артериальная гипертензия*. — 2017. — Т. 23, № 3. — С. 243–252. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-243-252
- Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш., Ким Т.Ю. и др. Липитензия и факторы кардиометаболического риска в молодом возрасте // *Российский кардиологический журнал*. — 2024. — Т. 29, № 4. — С. 5888. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5888
- Huang Y., Cai X., Mai W. et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. — 2016. — Vol. 355. — P. 5953. DOI: 10.1136/bmj.i5953

УДК 616-056.52 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-48-53

М.Р. ШАЙДУЛЛИНА^{1,2}

¹Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Ожирение у детей и подростков в Республике Татарстан — медико-статистический анализ

Контактная информация:

Шайдуллина Мария Рустемовна — к.м.н., заведующая отделением эндокринологии, доцент кафедры эндокринологии

Адрес: 420138, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 140, **тел.:** +7-960-045-67-79, **e-mail:** zizi97@mail.ru

В работе представлен анализ динамики статистических показателей, характеризующих ситуацию с ожирением у детей и подростков в Республике Татарстан с 2010 по 2023 г. Изучена структура эндокринных заболеваний, продемонстрирована высокая доля ожирения в этой структуре. Показан рост распространенности и заболеваемости в отношении данной патологии, особенно значимый в подростковой популяции. Представлены доказательства зависимости статистических показателей при ожирении от качества профилактической медицинской помощи населению.

Ключевые слова: ожирение, распространенность, заболеваемость, диспансеризация.

(Для цитирования: Шайдуллина М.Р. Ожирение у детей и подростков в Республике Татарстан — медико-статистический анализ. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 48-53)

M.R. SHAIDULLINA^{1,2}

¹Children's Republican Clinical Hospital, Kazan

²Kazan State Medical University, Kazan

Obesity in children and adolescents in the Republic of Tatarstan: medical and statistical analysis

Contact details:

Shaidullina M.R. — PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Endocrinology

Address: 140 Orenburgskiy trakt, 420138 Kazan, Russian Federation, **tel.:** +7-960-045-67-79, **e-mail:** zizi97@mail.ru

The article analyzes statistical indicators of obesity in children and adolescents in Tatarstan in 2010–2023. The author studied the endocrine pathology and demonstrated a high proportion of obesity in its structure. The research showed an elevation in the prevalence and morbidity of both endocrine pathologies and obesity. Evidence of the relationship between statistical indicators of obesity and the quality of preventive medical care is provided.

Key words: obesity, prevalence, morbidity, health assessment.

(For citation: Shaidullina M.R. Obesity in children and adolescents in the Republic of Tatarstan: medical and statistical analysis. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 48-53)

Ожирение и связанные с ним коморбидные состояния являются тяжелым бременем для системы здравоохранения в большинстве стран. В детском и подростковом возрасте они значительно ухудшают качество жизни и прогноз на последующее развитие и продолжительность. Осознание проблемы и оценка ее масштабов — первые шаги на пути улучшения ситуации. Проведен анализ распространенности и заболеваемости ожирением среди детей и подростков в Республике Татарстан, его места в общей структуре эндокринопатий, динамики статистических показателей на протяжении последних 14 лет, поиска факторов, оказывающих влияние на их изменение.

Материал и методы

Выполнен анализ медицинской статистики Республики Татарстан за 2010–2023 гг.: учебно-методические пособия «Статистика здоровья населения и здравоохранения» (по материалам Республики Татарстан (выпуски 1997–2023 гг.) [1–7], Форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2010–2023 гг. (далее — форма № 12). Для обработки результатов были использованы непараметрические методы вариационной статистики: критерий χ^2 — для сравнения относительных показателей. Статистическая значимость различий констатировалась при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

В общей структуре частоты болезней среди детей и подростков в Республике Татарстан эндокринопатии стоят на 5–6 местах, составляя на 01.01.2024 для возрастной категории до 14 лет 7,1%, а от 15 до 17 лет — 6,7% [7]. Спектр патологических изменений со стороны желез внутренней секреции в популяции до 18 лет практически неизменен на протяжении последних 14 лет (рис. 1). Изменение распространенности этого состояния в Республике среди пациентов 0–17 лет на протяжении последних 14 лет демонстрирует нелинейный характер — до 2014 г. отмечается снижение показателя, затем — существенный рост, сохраняющийся до сегодняшнего дня.

Самой распространенной проблемой является частота ожирения, которая составляет около 50% всех заболеваний эндокринной системы. На 01.01.2024 на территории было зарегистрировано 18 465 пациентов с ожирением в детском и подростковом возрасте. Вызывает тревогу практически трехкратное увеличение распространенности ожирения в подростковой популяции (рис. 2).

Динамика заболеваемости при ожирении имеет более сложный характер — на фоне общей тенденции к увеличению отклоняются от данного тренда данные 2015 г., отражающие резкий «скачок» заболеваемости, 2020 и 2022–2023 гг., продемонстрировавшие снижение показателя, особенно заметное среди подростков (рис. 3).

Популяция пациентов с ожирением распределяется на три приблизительно равные по численности возрастные группы — от 15 до 17, от 10 до 14 и младше 9 лет (рис. 4).

Ожирение далеко не всегда воспринимается пациентами и их родителями как серьезная угроза здоровью, поэтому часто диагностируется при профилактических осмотрах, в 2023 г. число случаев, верифицированных в результате подобной деятель-

ности, превысило количество регистраций заболевания при активном обращении (рис. 5). Очевидно, что для своевременного выявления данной патологии большое значение имеет организация процесса диспансеризации детского и подросткового населения.

Логично было бы предположить, что существенное увеличение вновь выявленных случаев ожирения у детей и подростков в Республике в 2015 г. и, как следствие, значительный рост распространенности и заболеваемости при данной нозологии обусловлены внедрением Приказа Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 30.01.2014 № 102 «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них» (с изменениями от 18.04.2014 № 695).

Вынужденное перераспределение ресурсов здравоохранения вследствие пандемии новой коронавирусной инфекции 2020 г. совпало со снижением заболеваемости ожирением, что подтверждает значимость качества профилактической медицинской помощи для выявления заболевания.

Принципиальную роль диспансеризации в диагностике ожирения подтверждает и резкое снижение распространенности и заболеваемости при данной патологии среди взрослого населения (рис. 6). Несомненно, это связано с изменением системы оказания медицинской помощи лицам старше 18 лет.

Однако непонятным остается факт снижения заболеваемости среди подростков в отношении ожирения в 2022–2023 гг. Сложно говорить о снижении качества диспансеризации как о единственной причине, тем более что в 2023 г. 52,7% вновь выявленных случаев ожирения диагностировано в результате данного мероприятия. Возможно, что дальнейшее наблюдение за динамикой статистических показателей позволит прояснить ситуацию.

В 2023 г. анализ данных из формы № 12 дал возможность оценить долю «ожирения крайней степени» (морбидного) в различных возрастных когортах пациентов. Смущает значимо большая распространенность данного состояния в возрастной группе до 4 лет по сравнению со всеми другими ($p < 0,05$) (рис. 7). Однозначное объяснение данному факту найти сложно. Возможно, это связано с ошибками в верификации диагноза на первом уровне оказания медицинской помощи. Или свидетельствует о необходимости изменения критериев оценки степени тяжести патологии у детей в первые годы жизни. Нельзя также исключить значимое влияние на данный показатель синдромальных и моногенных форм ожирения, одним из характерных признаков которых является ранняя манифестация заболевания (до 5 лет) [8]. Но, безусловно, это вопрос, который требует ответа, если данная тенденция сохранится и в последующие годы.

Документы, регламентирующие диспансеризацию, предполагают осмотры ребенка детским эндокринологом в возрасте 6, 10, 14, 15, 16 и 17 лет. То есть первые 6 лет жизни направление к специалисту возможно только при возникновении подозрения на эндокринопатию у врача другого профиля, чаще — у педиатра амбулаторного этапа. Таким образом, решение проблемы высокой распространенности «ожирения крайней степени» у детей от 0 до 4 лет невозможно без актуализации знаний о данной нозологии у врачей первичного звена, в том числе о стратификации степени тяжести заболевания и алгоритме диагностики моногенных и синдромальных ее вариантов.



Рисунок 1. Структура заболеваний эндокринной системы у детей и подростков в РТ
Figure 1. Structure of endocrine diseases in children and adolescents in the Republic of Tatarstan



Рисунок 2. Распространенность ожирения у детей и подростков в РТ
Figure 2. Prevalence of obesity in children and adolescents in the Republic of Tatarstan

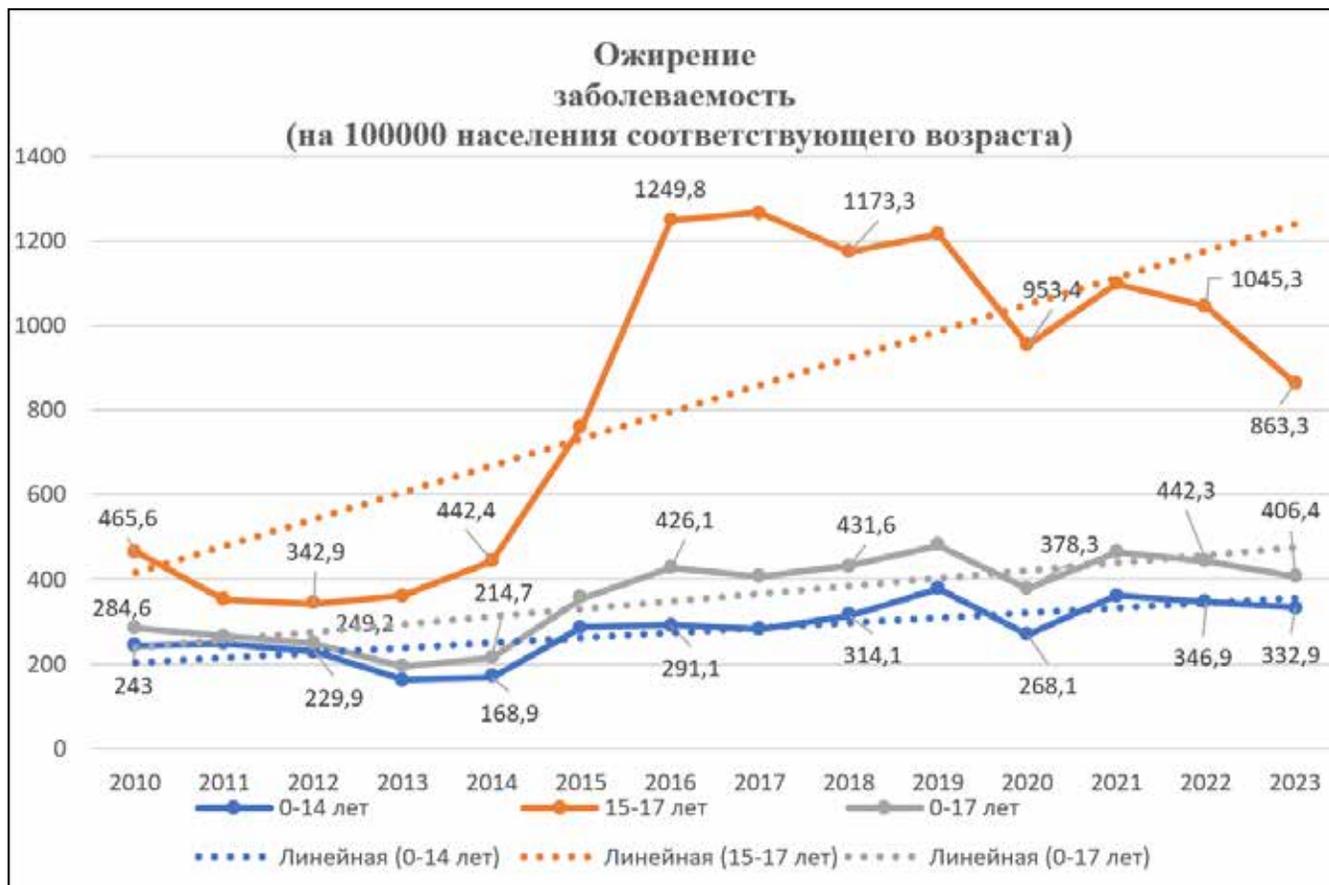


Рисунок 3. Ожирение. Заболеваемость у детей и подростков в РТ
Figure 3. Obesity. Morbidity in children and adolescents in the Republic of Tatarstan

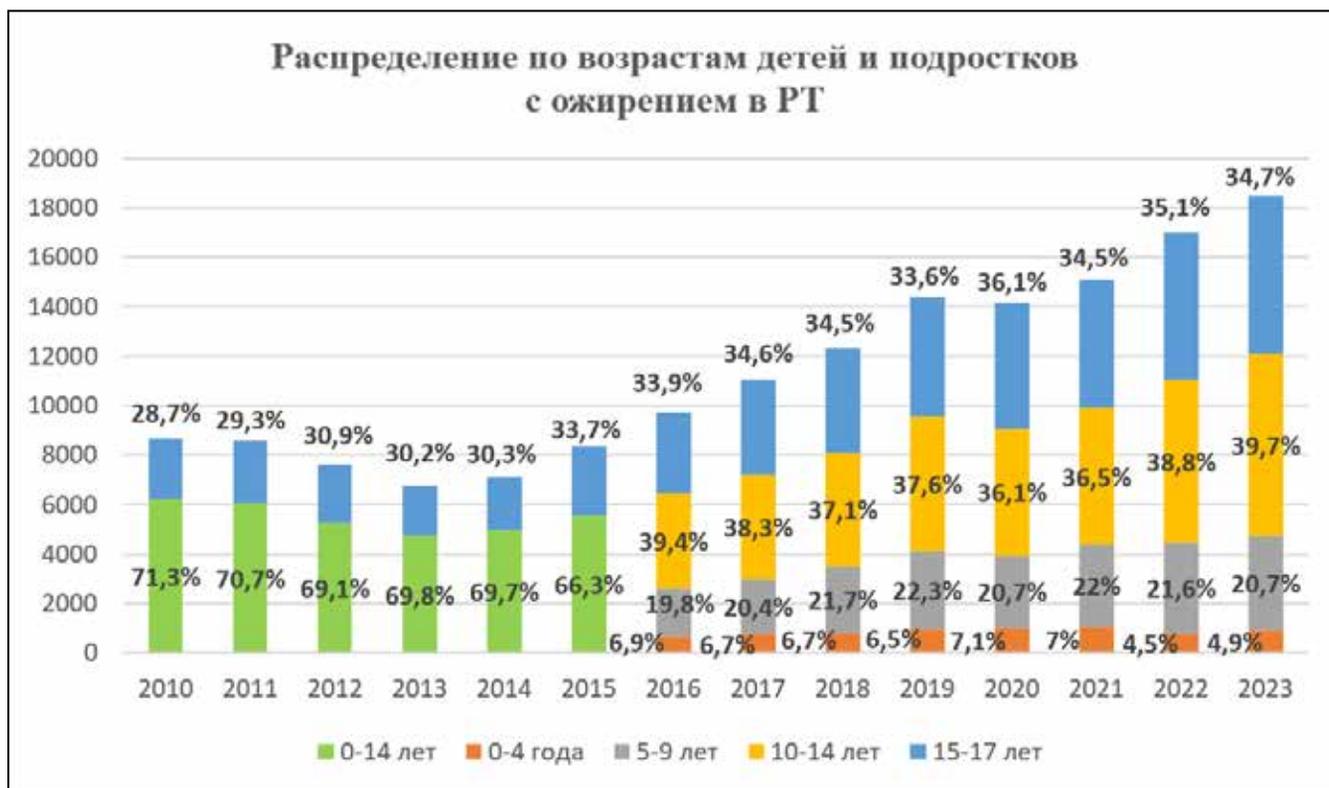


Рисунок 4. Распределение по возрастам детей и подростков с ожирением
Figure 4. Distribution of obese children and adolescents by age



Рисунок 5. Ожирение. Доля заболеваний, выявленных при профилактическом осмотре
Figure 5. Obesity. Share of diseases revealed during prophylactic examination



Рисунок 6. Распространенность и заболеваемость в зависимости от возраста в РТ
Figure 6. Prevalence and morbidity depending on age in the Republic of Tatarstan

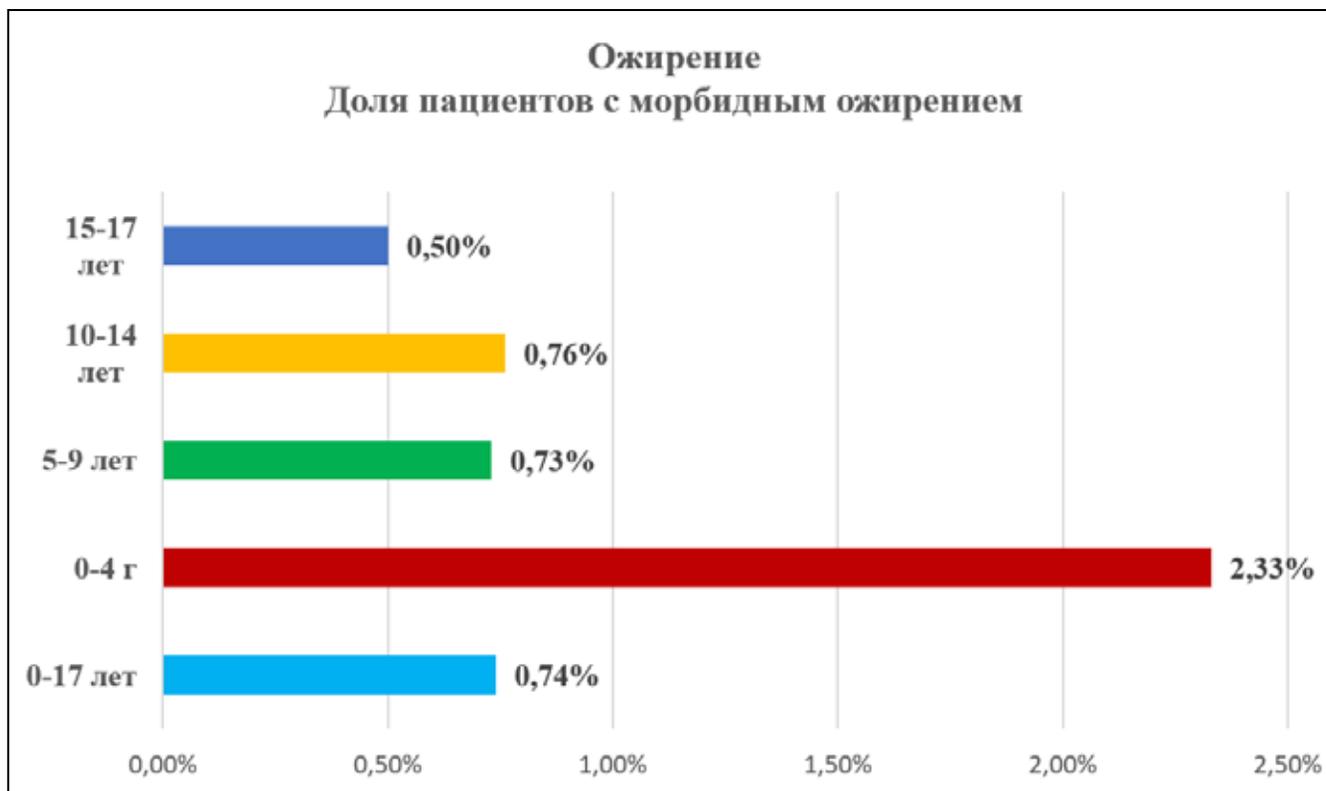


Рисунок 7. Доля пациентов с морбидным ожирением в зависимости от возраста (на 01.01.2024)
Figure 7. Share of patients with morbid obesity depending on age (as of 01.01.2024)

Выводы

1. С 2010 по 2023 г. в Республике Татарстан у детей и подростков отмечается повышение тренда распространенности и заболеваемости ожирением.
2. Для своевременного выявления ожирения у детей и подростков большое значение имеет качество

организации профилактической медицинской помощи населению.

Шайдуллина М.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-2783-5759>

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыятдинов К.Ш., Гильманов А.А., Глушаков А.Н. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 1997–2001 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2002. — 264 с.
2. Зыятдинов К.Ш., Гильманов А.А., Глушаков А.Н. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2001–2004 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2006. — 276 с.
3. Фаррахов А.З., Гильманов А.А., Шерпутовский В.Г. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2004–2008 гг.) уч.-метод. пособие. — Казань, 2009. — 261 с.
4. Фаррахов А.З., Гильманов А.А., Шерпутовский В.Г., Молокович Н.И. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2008–2012 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2013. — 264 с.
5. Вафин А.Ю., Гарипов Р.Р., Шишмарева Е.И., Молокович Н.И. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2012–2016 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2017. — 264 с.
6. Садыков М.Н., Гайнутдинов А.Р., Хуснуллина Г.Р. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2015–2019 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2020. — 267 с.
7. Минуллин М.М., Коростелева А.В., Хуснуллина Г.Р., Зялялов Р.Р. и др. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2019–2023 гг.): уч.-метод. пособие. — Казань, 2024. — 258 с.
8. Федеральные клинические рекомендации «Ожирение у детей». — 2024.

УДК 618.5-089.888.61 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-54-60

В.Ф. НЕСТЕРОВ, Г.Б. МАЛЬГИНА, Н.В. КОСОВЦОВА

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества МЗ РФ, г. Екатеринбург

Эффективность эластографии сдвиговой волны в оценке рубца на матке после кесарева сечения

Контактная информация:

Нестеров Виталий Федорович — к.м.н., старший научный сотрудник, заведующий родовым отделением

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 1, **тел.:** +7 (343) 371-42-93, **e-mail:** dr.nesterov2014@yandex.ru

Рубец на матке является центральной проблемой современного акушерства. Применение эластографии сдвиговой волны позволяет определить эластичность ткани рубца на матке и его полноценность.

Цель исследования — оценить эффективность ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в диагностике состояния рубца на матке после кесарева сечения (КС).

Материал и методы. Обследованы 63 беременных с рубцом на матке после кесарева сечения, которые по интраоперационному состоянию рубца были разделены на 2 группы: основная группа — 19 пациенток с «неполноценным» рубцом на матке, группа сравнения — 44 пациентки с «полноценным» рубцом на матке. Перед родоразрешением в дополнение к традиционному ультразвуковому исследованию проводилась ультразвуковая эластография сдвиговой волны, определялся коэффициент жесткости. Проведен корреляционный анализ наиболее значимых ультразвуковых маркеров с состоянием рубца по данным гистологического исследования.

Результаты. Установлено, что в оценке состояния рубца на матке важную роль играет ультразвуковая диагностика, по результатам традиционного исследования наиболее значимым маркером неполноценного рубца на матке является «гиперэхогенность» нижнего сегмента, которая закономерно чаще встречалась у пациенток основной группы. Проведение ультразвуковой эластографии сдвиговой волны позволило определить коэффициент жесткости нижнего сегмента, который был в 2 раза выше у пациенток основной группы. Выявлена значимая корреляционная связь неполноценного рубца на матке после кесарева сечения с повышенным коэффициентом жесткости. Выявлена значимая корреляционная связь неполноценного рубца на матке после кесарева сечения с повышенным коэффициентом жесткости нижнего сегмента ($r = 0,43$, $p = 0,03$; 95% ДИ 12,4–17,3). При гистологическом исследовании иссеченных рубцов выявлено, что неполноценные рубцы на матке представлены незрелой соединительной тканью с обилием фибробластов.

Выводы. Достаточно высокая достоверность данных эластографического исследования позволяет расценивать его как информативный метод оценки состояния рубца на матке после кесарева сечения.

Ключевые слова: рубец на матке, эластография, операция кесарево сечение, коэффициент жесткости.

(Для цитирования: Нестеров В.Ф., Мальгина Г.Б., Косовцова Н.В. Эффективность эластографии сдвиговой волны в оценке рубца на матке после кесарева сечения. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 54–60)

V.F. NESTEROV, G.B. MALYGINA, N.V. KOSOVTSOVA

Ural Research Institute of Maternity and Childhood, Ekaterinburg

Efficacy of shear wave elastography in assessing uterine scar after cesarean section

Contact details:

Nesterov V.F. — PhD (Medicine), Senior Researcher, Head of the Obstetric Department

Address: 1 Repin St., 620028 Ekaterinburg, Russian Federation, **tel.:** +7 (343) 371-42-93, **e-mail:** dr.nesterov2014@yandex.ru

In different age groups, the course of COVID-19 has varying degrees of severity, with or without complications depending on many factors. A scar on the uterus is a central problem of modern obstetrics. The use of shear wave elastography makes it possible to determine the elasticity of the scar tissue on the uterus and its adequacy.

The purpose — to evaluate the efficiency of using ultrasonic shear wave elastography in diagnosing the condition of the uterine scar from a caesarean section (CS).

Material and methods. The study included 63 pregnant women with an uterine scar from a caesarean section, who were divided into 2 groups according to the intraoperative state of the scar: group 1 (main group) — 19 patients with an «inferior» uterine scar, group 2 (comparison group) — 44 patients, with an «adequate» uterine scar. Before delivery, in addition to conventional ultrasound examination,



ultrasonic shear wave elastography was performed, and the stiffness coefficient was determined. Correlation analysis of the most significant ultrasonic markers with the state of the scar according to the histological examination was carried out.

Results. It was established that ultrasound diagnostics plays an important role in assessing the state of the uterine scar. According to the results of a traditional examination, the most significant marker of an inferior uterine scar is the «hyperechogenicity» of the lower segment, which was naturally more common in patients of the main group. Carrying out ultrasonic shear wave elastography made it possible to determine the stiffness coefficient of the lower segment, which was 2 times higher in patients of the main group. A significant correlation was found between an inferior uterine scar from a caesarean section and an increased stiffness coefficient ($r = 0.43$, $p = 0.03$; 95% confidence interval 12.4–17.3). Histological examination of excised scars showed that inferior scars on the uterus were represented by immature connective tissue, with an abundance of fibroblasts.

Conclusion. Sufficiently high reliability of elastographic study data allows regarding it as an informative method for assessing the state of the uterine scar after cesarean section.

Key words: scar on the uterus, elastography, caesarean section operation, stiffness coefficient.

(For citation: Nesterov V.F., Malygina G.B., Kosovtsova N.V. Efficacy of shear wave elastography in assessing uterine scar after cesarean section. Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, С. 54-60)

В современном акушерстве одной из главных проблем в мире является увеличение частоты кесарева сечения (КС) [1, 2]. Увеличение количества абдоминальных родоразрешений создает новую проблему — ведение беременности и родов у женщин с оперированной маткой. Материнская заболеваемость после повторной операции почти в 3,5 раза выше, чем при родах через естественные родовые пути. Стоит отметить, что частота осложнений при повторном КС превышает данный показатель при выполнении первичного КС в несколько раз [3, 4]. Современное развитие медицинской науки позволяет оценить состояние миометрия после кесарева сечения еще на предгравидарном этапе и спрогнозировать некоторые осложнения. Однако не всегда объективно возможно оценить состояние нижнего сегмента после КС с помощью существующих в настоящее время методов исследования — клинико-лабораторных, инструментальных (ультразвуковых исследований, гистероскопия, МРТ)

Это связано в первую очередь с тем, что в настоящее время не разработаны универсальные, легкодоступные и воспроизводимые для каждой методики исследования критерии диагностики состояния рубца на матке. Также до сих пор ни в отечественной, ни в иностранной литературе не решена проблема терминологии для описания данного состояния, что вносит ряд разночтений при формировании заключений, диагнозов и рекомендаций. При беременности и в родах в иностранной литературе состояние рубца на матке после абдоминального родоразрешения (а на более поздних сроках — нижнего маточного сегмента) определяется двумя терминами: uterine scar dehiscence (зияние, расхождение, раскрытие) — расхождение рубца с сохранением перитонеального слоя (хориоамниотическая мембрана непосредственно прилежит к брюшине) и uterine rupture — разрыв матки — полное расхождение всех слоев (полость матки сообщается с брюшной полостью). Эти термины фигурируют как в заключениях ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), так и в показаниях к КС, а также в хирургических диагнозах [5–7]. В-третьих, способность современных методов исследования (УЗИ и МРТ) позволяет с определенной точностью оценить структурные особенности рубца после кесарева

сечения или нижнего сегмента матки в зоне предполагаемого рубца, однако до сих пор нет надежных критериев взаимосвязи степени выраженности патологических изменений и функционального состояния матки при беременности и в родах, по отдельности каждый метод исследования малоинформативен, отсутствует четкая взаимосвязь между результатами различных диагностических методов [8, 9–12]. Большинство авторов используют термин extremely thin myometrium (экстремально тонкий миометрий) для обозначения минимально истонченной зоны рубца, которая визуализируется во время очередного КС в виде прозрачной тонкой мембраны или пленки, однако он не нашел широкого применения. В настоящее время четких критериев несостоятельности рубца вне беременности нет, но отмечают истончение миометрия в проекции рубца при ультразвуковом исследовании или МРТ менее 3 мм, прерывистость контуров рубца, наличие в нем значительного количества гиперэхогенных включений (соединительной ткани), наличие «ниш» — участков втяжения со стороны полости матки, неровный контур по задней стенке наполненного мочевого пузыря, втяжение эхогенной ткани со стороны серозной оболочки с образованием гиперэхогенных структур различной формы без четких границ, скудное кровоснабжение тканей в зоне рубца на матке, установленное с помощью доплерометрического исследования [13]. Таким образом, остается множество нерешенных вопросов, один из главных — поиск дополнительных диагностических критериев в оценке состояния рубца на матке.

Одна из последних разработок в области ультразвуковой диагностики — эластография сдвиговой волной (ЭСВ), основанная на определении скорости смещения сдвиговой волны, рождаемой в тканях специализированной фокусирующей обычной ультразвуковых волн. Эластография сдвиговой волной — неинвазивный метод ультразвуковой диагностики, позволяющий путем генерации и анализа сдвиговых волн количественно измерить эластичность (жесткость) ткани и таким образом выявить патологию. Этот метод информативности для диагностики тканевой патологии ряда органов. Один из вариантов метода — транзистентная эластография (transient elastography — TE). Жесткость ткани измеряют с по-

мощью модуля Юнга и количественного показателя жесткости ткани (PQ). Эту методику в последнее время активно применяют для определения жесткости шейки матки и прогнозирования риска невынашивания беременности [14]. В нашем исследовании мы решили применить метод ультразвуковой эластографии сдвиговой волны при исследовании рубца на матке после КС у беременных.

Цель исследования — оценить эффективность ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в диагностике состояния рубца на матке после кесарева сечения.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование были включены 63 беременные с рубцом на матке после КС, которые по интраоперационному состоянию рубца были разделены на 2 группы: основная группа — 19 пациенток с «неполноценным» рубцом на матке, группа сравнения — 44 пациентки с «полноценным» рубцом на матке. Критерии включения в исследование: пациентки, имеющие один рубец на матке после КС, срок гестации более 38 недель. Критерии исключения из исследования: наличие более двух абдоминальных родоразрешений в анамнезе, наличие тяжелого соматического заболевания, патологическая инвазия плаценты, срок беременности менее 37 недель.

Традиционное эхографическое исследование осуществляли при помощи ультразвукового сканера Samsung medison HM70A, трансабдоминальное исследование проводили с помощью конвексного датчика, трансвагинальное — внутривлагалищным датчиком с частотой 3, 5 и 7 МГц. За сутки до предполагаемого абдоминального родоразрешения проводили ультразвуковую эластографию сдвиговой волны нижнего сегмента матки. Исследуемый нижний сегмент в зоне предполагаемого рубца был условно разделен на 10 секторов, в каждом из которых проводилась транзитная эластография с показателем жесткости ткани. Во время родоразрешения проводилась визуальная оценка рубца на матке, иссечение его в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием, образцы толщиной 3 мм окрашивались пикрофусином по Ван-Гизону и гематоксилином-эозином.

Статистический анализ выполнялся с помощью пакетов прикладной программы Excell 2010, SPSS Statistics версия 22.0. Сравнение частот для качественных признаков проводилось путем анализа с использованием χ^2 (хи-квадрат), сравнение количественных признаков определяли с использованием критерия Манна — Уитни. Качественные данные представлены абсолютной частотой встречаемости признака (n) и процентами (%). Отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) было рассчитано для оценки вероятности развития наступления определенного события у лиц основной группы по отношению к группе сравнения. В случае подчинения распределения и равенства дисперсий в сравниваемых группах данные представляли в виде медианы (Me) и квартилей [25%; 75%]. Оценку взаимосвязей между признаками проводили методом ранговой корреляции Спирмена ($|r| \leq 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ — умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ — сильная корреляция). Статистическая значимость определялась на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток в основной группе составил 32,1 [28,3; 35,6], в группе сравнения — 30,3 [27,4; 33,6]. Все пациентки были повторно родоразрешены абдоминально в сроке гестации 39,1 [38,4; 39,5]. Нами проведен анализ основных характеристик предыдущего КС (табл. 1).

При оценке основных характеристик предыдущего КС не выявлено достоверных различий среди показаний к кесареву сечению у пациенток сравниваемых групп (табл. 1). Также стоит отметить, что с одинаковой частотой выполнялись как экстренные, так и плановые операции. Однако обнаружено достоверное различие по «стажу» рубца на матке: в основной группе число пациенток, у которых давность проведенного КС составила более 5 лет, оказался достоверно меньше, чем в группе сравнения 5/19 (26,3%) против 17/44 (38,6%) соответственно (ОШ = 13,22 95% ДИ [3,15; 45,89]).

Среди показаний к кесареву сечению при настоящей беременности, с одинаковой частотой в обеих группах встречались «незрелая» шейка матки в сочетании с дородовым излитием околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, признаки дистресса плода.

В табл. 2 приведена оценка репродуктивного анамнеза, достоверно значимая разница не определялась в паритете беременностей и родов ($p > 0,05$). Стоит отметить, что у каждой пятой женщины после КС в анамнезе имелись указания на выскабливание полости матки в связи с искусственным или самопроизвольным абортom. Достоверно значимая разница отмечалась у пациенток основной группы по количеству более двух искусственных прерываний беременности.

При проведении стандартного ультразвукового исследования и при сопоставлении с интраоперационной картиной выявлено, что у пациенток основной группы относительно информативным признаком является гиперэхогенность нижнего сегмента, 12/19 (63%) против 8/44 (18,1%) пациенток группы сравнения ($r = 0,68$, $p = 0,003$). По остальным показателям, таким как толщина нижнего сегмента, однородность рубца, значимых различий между группами не выявлено (табл. 3).

При определении индекса жесткости ткани (PQ) в 10 точках нижнего сегмента было выявлено, что верхние отделы нижнего сегмента (точки 1, 2, 3, 5) характеризуются сниженной эластичностью и высоким индексом жесткости (PQ) у пациенток основной группы. Средний показатель индекса жесткости тканей нижнего сегмента в два-три раза превышал этот показатель в основной группе. Выявлена значимая корреляционная связь неполноценного рубца на матке после КС с повышенным коэффициентом жесткости нижнего сегмента ($r = 0,43$, $p = 0,03$; 95% ДИ 12,4-17,3) (табл. 4).

При гистологическом исследовании иссеченных рубцов на матке (рис. 1) у 40 (90%) пациенток группы сравнения выявлен «полноценный рубец» с разделенными прослойками зрелой соединительной ткани. Клеточный состав зрелой соединительной ткани был скудным, отмечалась минимальная лимфоидная инфильтрация. Васкуляризация рубца была низкой и представлена единичными сосудами мелкого и среднего калибра. У всех пациенток основной группы (100%) определялся неполноценный рубец с крупными очагами соединительной ткани с признаками дезорганизации в виде фиброза



Таблица 1. Основные характеристики предыдущего кесарева сечения в сравниваемых группах
Table 1. Main characteristics of previous cesarean section in the compared group

Показатели	Основная группа (n = 19)	Группа сравнения (n = 44)	p
Показания к кесареву сечению			
Аномалии родовой деятельности, абс. (%)	7 (36,4)	15 (34,3)	0,34
Преэклампсия, абс. (%)	2 (10,5)	6 (13,6)	0,25
Неправильное членорасположение плода, абс. (%)	2 (10,5)	6 (13,6)	0,17
Дистресс плода, абс. (%)	5 (26,3)	12 (27,2)	0,09
Преждевременные роды (26–32 нед), абс. (%)	3 (15,7)	5 (11,3)	0,22
Срок родоразрешения			
22–26 недель, абс. (%)	1 (5,2)	1 (2,2)	0,11
27–32 недели, абс. (%)	3 (15,7)	7 (15,4)	0,78
33–36 недель, абс. (%)	3 (15,7)	8 (16,6)	0,59
37–41 неделя, абс. (%)	12 (62,8)	28 (63,6)	0,36
«Стаж» рубца на матке			
1–2 года, абс. (%)	3 (15,7)	6 (13,6)	0,23
3–5 лет, абс. (%)	11 (57,8)	21 (47,7)	0,06
> 5 лет, абс. (%)	5 (26,3)*	17 (38,6)	0,03
Характеристика срочности			
Плановое, абс. (%)	5(26,3)	11(25,0)	0,23
Экстренное, абс. (%)	14(73,7)	33 (75,0)	0,45

Примечания: * — статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне значимости $p < 0,05$.
 Notes: * — differences in characteristics in groups were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$.

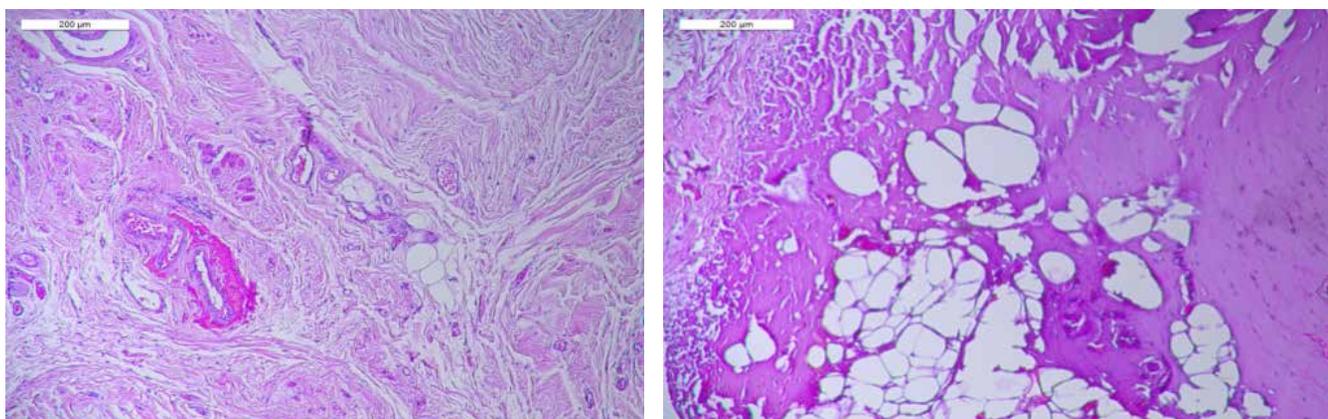


Рисунок 1. Гистологическая картина рубцов на матке в сравниваемых группах:
1) «неполноценный» рубец (основная группа); 2) «полноценный» рубец (группа сравнения)
Figure 1. Histological picture of uterine scars in the compared groups:
1) «inferior» scar (main group); 2) «adequate» scar (comparison group)

Таблица 2. Характеристика акушерского анамнеза в сравниваемых группах
Table 2. Characteristics of obstetric history in the compared groups

Паритет	Основная группа (n = 19)	Группа сравнения (n = 44)	p
Вторая беременность, абс. (%)	5 (26,5)	11 (25)	0,10
Третья беременность, абс. (%)	7 (36,1)	20 (45,4)	0,27
Четвёртая беременность, абс. (%)	6 (31,5)	6 (13,6)	0,16
Пятая беременность, абс. (%)	1 (5,2)	5 (11,3)	0,09
Вторые роды, абс. (%)	16 (84,4)	36 (81,2)	0,23
Третьи роды, абс. (%)	3 (15,7)	8 (18,8)	0,34
Один искусственный аборт, абс. (%)	9 (47,4)	10 (22,7)	0,06
Два искусственных аборта и более, абс. (%)	9 (45,3)*	8 (18,2)	0,03
Один самопроизвольный выкидыш, абс. (%)	3 (15,7)	6 (13,6)	0,07
Два и более самопроизвольных выкидыша, абс. (%)	4 (21,1)	5 (11,3)	0,08

Примечания: * — статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне значимости $p < 0,05$.
 Notes: * — differences in characteristics in groups were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$.

Таблица 3. Характеристика показателей акушерского ультразвукового исследования у пациенток сравниваемых групп перед родоразрешением
Table 3. Characteristics of obstetric ultrasound examination parameters in patients of the compared groups before delivery

Паритет	Основная группа (n = 19)	Группа сравнения (n = 44)	p
Предполагаемая масса плода, гМ ± m,	3405 ± 213	3300 ± 175	0,06
Плацентация (передняя стенка), абс/%	10 (52)	23 (52,7)	0,22
Плацентация (задняя стенка), абс/%	6 (31,6)	11 (25,2)	0,07
Плацентация (дно матки), абс/%	3 (15,7)	10 (22,7)	0,19
Толщина нижнего сегмента в области предполагаемого рубца, мм М ± m	2,4 ± 0,7	3,1 ± 0,4	0,17
Неоднородность нижнего сегмента, абс/%	1 (5,3)	17 (38,6)	0,13
Гиперэхогенность нижнего сегмента, абс/%	12 (63,2)*	8 (18,2)	0,003

Примечания: * — статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне значимости $p < 0,05$.
 Notes: * — differences in characteristics in groups were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$.

Таблица 4. Оценка показателя индекса жесткости нижнего сегмента (PQ) у пациенток сравниваемых групп
Table 4. Evaluation of the lower segment stiffness index (PQ) in patients of the compared groups

Точка измерения, Ме (Q1; Q3)	Основная группа (n = 19)	Группа сравнения (n = 44)	p
1	21,5 (17,5–24,9)*	9,5 (6,8–12,6)	0,004
2	16,4 (12,5–20,5)*	5,6 (3,5–8,8)	0,003
3	13,5 (11,8–15,5)*	6,8 (4,9–8,5)	0,002
4	12,5 (9,5–15,6)	11,1 (7,8–14,2)	0,14
5	18,2 (15,6–21,5)*	10,5 (5,7–15,8)	0,04
6	10,4 (7,9–13,3)	13,5 (11,0–16,8)	0,07
7	8,7 (6,4–11,6)	6,6 (4,9–8,9)	0,06
8	18,5 (13,6–23,7)	14,8 (12,0–16,8)	0,07
9	17,4 (11,5–22,5)*	7,7 (5,9–10,5)	0,02
10	12,1 (9,0–15,3)	11,6 (8,2–14,1)	0,08
Средний показатель PQ	15,4 (13,5–18,6)*	8,6 (7,4–10,5)	0,03

Примечания: * — статистически значимыми считали различия признаков в группах при уровне значимости $p < 0,05$.
Notes: * — differences in characteristics in groups were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$.

и участков гиалиноза, богатой фибробластами, с обилием мелких сосудов с пролиферирующим эндотелием, часто с перифокальной лимфоидной инфильтрацией. Рубцовая ткань была отечна с включениями узких пучков дистрофически измененных мышечных волокон, группами адипоцитов.

Совпадение эхографических и интраоперационных результатов, по нашим данным, составило 72,1% (ложноположительный результат — 14,4%, ложноотрицательный — 13,5%).

Наш опыт использования эластографии сдвиговой волны при исследовании нижнего сегмента с рубцом на матке хотелось бы продемонстрировать на клиническом примере.

Пациентка Б., 36 лет, поступила для родоразрешения в сроке гестации 39–40 недель, 3 года назад было произведено КС в экстренном порядке в связи с дистрессом плода, осложнений ни при операции, ни после нее не было. Течение данной беременности — без осложнений. При УЗИ толщина нижнего сегмента составила 2,9 мм на всем протяжении. При проведении эластографии сдвиговой волны индекс PQ был повышен в точках 3, 4, 5. Средний показатель составил 18,3 кПА (рис. 2). Пациентка была родоразрешена через 12 ч в связи с преждевременным излитием околоплодных вод и «незрелой» шейкой матки. На операции выявлено истончение нижнего сегмента до 1 мм, рубец был иссечен в пределах



Рисунок 2. Эластографическое исследование и интраоперационная картина при «неполноценном» рубце на матке

Figure 2. Elastographic examination and intraoperative picture of an «inferior» scar on the uterus

«здоровых» тканей и отправлен на гистологическое исследование, при котором выявлена грубоволокнистая незрелая соединительная ткань.

Обсуждение

Исследование рубца на матке после КС невозможно представить без современной ультразвуковой аппаратуры. Оценка изменений толщины нижнего сегмента при беременности имеет неоднозначные мнения мирового акушерского сообщества. Согласно данным рандомизированного исследования LUST, пороговым уровнем для низкого риска осложнений при вагинальных родах является толщина нижнего маточного сегмента $> 3,5$ мм, $\leq 3,5$ мм рассматривается как фактор риска осложнений и обоснование повторного КС. Однако в настоящее время отсутствует единое мнение в отношении оценки неполноценного рубца на матке. В нашем исследовании при измерении толщины нижнего сегмента с использованием традиционного УЗИ достоверных различий между группами не выявлено. В основной группе пациенток толщина нижнего сегмента не отличалась от таковой в группе сравнения: $2,4 \pm 0,7$ мм против $3,1 \pm 0,3$ (р > 0,05). Поэтому для уточнения состояния нижнего сегмента проведено дополнительное эластографическое исследование, в результате которого было определено, что при «неполноценном» рубце на матке индекс жесткости ткани нижнего сегмента в два-три раза превышал данный показатель у пациенток с «полноценным» рубцом на матке.

Выводы

У пациенток с рубцом на матке после КС важным фактором риска формирования «неполноценного» рубца на матке является искусственное прерывание беременности. При проведении эластографии сдвиговой волны нижнего сегмента с рубцом на матке после КС повышение индекса жесткости ткани может указывать на неполноценность нижнего сегмента при нормальном показателе его толщины при традиционном УЗИ. Достаточно высокая достоверность данных эластографического исследования позволяет расценивать его как информативный метод оценки состояния рубца на матке после КС. УЗИ позволяет оценить толщину тканей в области рубца, наличие дефектов в рубце, но не его эластические возможности. Возможно, оценка функциональных свойств тканей в области рубца путем эластографии, как дополнения к обычному УЗИ, позволит определить разумную тактику ведения беременности и родов с минимальным риском таких осложнений, как разрыв матки.

Нестеров В.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-5532-6587>

Мальгина Г.Б.

<https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>

Косовцова Н.В.

<https://orcid.org/0000-0002-4670-798X>

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынов С.А., Адамьян Л.В. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты // Гинекология. — 2020. — Т. 22, № 5. — С. 70–75. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200415
2. Щукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А. и др. Основные причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2018. — Т. 18, № 4. — С. 57–61. DOI: 10.17116/rosakush201818457
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Medical management of abortion // Obstet Gynecol. — 2001. — Vol. 97 (4). P. 1–13.
4. Вученович Ю.Д., Оленев А.С., Новикова В.А., Радзинский В.Е. Кесарево сечение: границы рисков и безопасности // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. — 2019. — Т. 7, № 3. — С. 93–101. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-13014
5. Setubal A., Alves J., Osorio F. et al. Treatment for uterine isthmocele, apouch-like defect at the site of cesarean section scar // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2018. — Vol. 25 (1). — P. 38–46. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.09.022
6. Tulandi T., Cohen A. Emerging manifestations of Cesarean scar defect in reproductive-aged women // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2016. — Vol. 23 (6). — P. 893–902. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.06.020
7. Grace L., Nezhat A. Should Cesarean scar defect be treated laparoscopically? A case report and review of the literature // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2016. — Vol. 23 (5). — P. 843. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.01.030
8. Grantz K.L., Gonzalez-Quintero V., Troendle J. et al. Labor patterns in women attempting vaginal birth after cesarean with normal neonatal outcomes // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2015. — Vol. 213 (2). — P. 226.e1–6.
9. Hoffmann J., Exner M., Bremicker K. et al. Cesarean section scar in 3 T magnetic resonance imaging and ultrasound: image characteristics and comparison of the methods // Arch. Gynecol. Obstet. — 2019. — S. 439–449. DOI: 10.1007/s00404-018-4988-x
10. Manchanda S., Vora Z., Sharma R. et al. Quantitative sonoelastographic assessment of the normal uterus using shear wave elastography: an initial experience // J. Ultrasound Med. — 2019. — Vol. 38 (12). — P. 3183–3189. DOI: 10.1002/jum.15019
11. Dosedla E., Calda P. Can the final sonographic assessment of the cesarean section scar be predicted 6 weeks after the operation? // Taiwan J. Obstet. Gynecol. — 2016. — Vol. 55 (5). — P. 718–720. DOI: 10.1016/j.tjog.2015.07.006
12. Боженков К.А., Густоварова Т.А., Шифман Е.М., Виноградов В.Л. Эпидуральная анальгезия и роды у женщин с рубцом на матке: какова степень риска? // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. — 2017. — Т. 4, № 4. — С. 220–224. DOI: 10.18821/2313-8726-2017-4-4-220-224
13. Ищенко А.И., Давыдов А.И., Александров Л.С. и др. Несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения. Выбор метода хирургического вмешательства / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2018. — Т. 17, № 4. — С. 51–59. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-51-59
14. Янакова К.В., Тухбатуллин М.Г. Эластичность шейки матки у беременных группы высокого риска по хромосомной патологии плода // Практическая медицина. — 2016. — Т. 9, № 101. — P. 131–141.



ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

УДК 578.834.1

М.К. ИСХАКОВА¹, Н.И. ПЕНКИНА¹, М.А. ИВАНОВА²

¹Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Ижевск

²Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, г. Москва

Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей первых трех лет жизни

Контактная информация:

Пенкина Надежда Ильинична — д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии

Адрес: 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, **тел.:** +7 (3412) 65-81-67, **e-mail:** nad.penkina@yandex.ru

В разных возрастных группах COVID-19 протекает с различной степенью тяжести, с наличием или отсутствием осложнений в зависимости от многих факторов и в первую очередь от возраста пациентов.

Цель исследования — изучение особенностей клинических и лабораторных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19 у новорожденных, детей грудного и раннего возраста.

Материал и методы. Проведен анализ клинических и лабораторных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, госпитализированных в отделения Республиканской детской клинической больницы Удмуртской Республики в течение 2020–2022 гг. В исследование включены 553 ребенка с установленным диагнозом COVID-19, из них 75 новорожденных детей, 426 детей грудного возраста, 52 ребенка в возрасте 1–3 года. Особенности клинико-лабораторных проявлений заболевания изучены на основе анализа медицинских карт стационарного больного. Применялись аналитические и статистические методы исследования. Статистическую обработку данных проводили с использованием онлайн-калькулятора (<https://medstatistic.ru/calculators.html>).

Результаты. Заболеваемость детей COVID-19 в течение 2020–2022 гг. увеличивалась. Доля детей в возрасте 0–3 года в структуре заболевших COVID-19 составляла в 2020 г. — 1,3%, в 2021 г. — 2,1% 2022 г. — 3,9%. Основными клиническими проявлениями COVID-19 у детей в возрасте 0–3 года были лихорадка, пневмония, кардиопатия, энтероколит, инфекционный токсикоз. У половины пациентов наблюдалось сочетание поражения органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы. На степень тяжести течения COVID-19 влияли сопутствующие заболевания, высокая обсемененность патогенной микрофлорой носоглотки, кишечника, герпесвирусные инфекции. Лечение проводилось с учетом клинических рекомендаций. Перепрофилирование медицинских организаций и изменение маршрутизации пациентов позволили избежать случаев смертельных исходов.

Выводы. Коронавирусная инфекция имеет возрастные и клинико-лабораторные особенности у детей первых трех лет жизни. На тяжесть течения болезни влияют сопутствующая патология, обсемененность патогенной микрофлорой и герпесвирусные инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, новорожденные, дети грудного и раннего возраста, тяжесть течения.

(Для цитирования: Исхакова М.К., Пенкина Н.И., Иванова М.А. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей первых трех лет жизни. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 61-67)

DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-61-67

M.K. ISKHAKOVA¹, N.I. PENKINA¹, M.A. IVANOVA²

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk

²Russian Research Institute of Health, Moscow

COVID-19 in children in the first three years of life

Contact details:

Penkina N.I. — MD, Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology

Address: 281 Kommunarov St., 426034 Izhevsk, Russian Federation, **tel.:** +7 (3412) 65-81-67, **e-mail:** nad.penkina@yandex.ru

In different age groups, the course of COVID-19 has varying degrees of severity, with or without complications depending on many factors, and primarily on the patients' age.

The purpose was to reveal the peculiarities of clinical and laboratory manifestations of COVID-19 in newborns, infants, and young children.

Material and methods. We analyzed clinical and laboratory manifestations of COVID-19 coronavirus infection in children hospitalized in the Republican Children's Clinical Hospital of the Udmurt Republic during 2020–2022. The study included 553 children diagnosed with COVID-19, including 75 newborns, 426 infants, and 52 children aged 1–3 years. Features of clinical and laboratory manifestations were studied by analyzing medical records of hospitalized children. Analytical and statistical research methods were used. Statistical data were processed using an online calculator <https://medstatistic.ru/calculators.html>

Results. The incidence of COVID-19 in children was increasing in 2020–2022. The proportion of children aged 0–3 years in the incidence of COVID-19 was 1.3% in 2020, 2.1% in 2021, and 3.9% in 2022. The main clinical manifestations of COVID-19 in children aged 0–3 years were fever, pneumonia, cardiopathy, enterocolitis, and infectious toxicosis. A combination of respiratory, gastrointestinal, and cardiovascular lesions was observed in half of the patients. The severity of COVID-19 course was influenced by comorbidities, high pathogenic microflora contamination of nasopharynx, intestine, and herpesvirus infections. The patients were treated according to clinical recommendations. Reprofiting of medical organizations and changes in the routing of patients allowed avoiding fatal outcomes.

Conclusions. Coronavirus infection shows age-related and clinical and laboratory features in children of the first three years of life. The disease severity depends on concomitant pathology, pathogenic microflora, and herpesvirus infection.

Key words: COVID-19, newborns, infants, infants and young children, severity of course.

(For citation: Iskhakova M.K., Penkina N.I., Ivanova M.A. COVID-19 in children in the first three years of life. Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, C. 61–67)

Показатель заболеваемости является одним из основных параметров состояния здоровья детского населения, требующих мер профилактики с учетом современных условий эпидемиологической ситуации, этиологических факторов и структуры заболеваемости [1, 2]. Появление и стремительное распространение коронавирусной инфекции COVID-19 требовало в первую очередь принятия организационных мер по оказанию как экстренной, так и плановой медицинской помощи детскому населению с учетом уровня заболеваемости [3]. С начала пандемии коронавирусной инфекции были приняты срочные меры по диагностике инфекции, перепрофилированию стационаров, организации работы поликлиник для своевременного и качественного оказания медицинской помощи детям [4, 5]. У детей первых трех лет жизни недостаточно сформированный иммунитет, вследствие этого они подвержены тяжелому течению заболеваний, в том числе и инфекционных. Данная возрастная группа, как правило, имеет сопутствующие заболевания, что отражается на течении острых инфекций. В первый год пандемии возникли трудности с диагностикой коронавирусной инфекции, отсутствовала информация по клиническим и лабораторным признакам, характерным для заболевания, методам лечения [6–8]. С особой остротой это проявилось по отношению к новорожденным, детям первого года жизни и в возрасте от 1 года до 3 лет, заболевшим коронавирусной инфекцией COVID-19 [9].

Цель исследования — изучить особенности клинических и лабораторных проявлений коронавирусной инфекции COVID-19 у новорожденных, детей грудного и раннего возраста.

Материал и методы

Проведен анализ клинических и лабораторных проявлений новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, госпитализированных в отделения Республиканской детской клинической больницы Удмуртской Республики в период 2020–2022 гг. В исследование включены 553 ребенка с диагностированной коронавирусной инфекцией COVID-19, из них 75 новорожденных детей, 426 детей грудного возраста, 52 ребенка в возрасте 1–3 года. Лабораторное обследование включало тесты для диагностики коронавирусной инфекции (ИХА, ПЦР), полный анализ крови, полный анализ мочи, копрологическое исследование, коагулограмму, пробы на активность воспалительного процесса, бактериологические исследования отделяемого носоглотки,

ПЦР-диагностику на группу герпесвирусных инфекций, сезонных вирусных инфекций. Показаниям проводились УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХО-КГ, МРТ и КТ-диагностика и консультации врачей-специалистов. Особенности клинико-лабораторных проявлений заболевания изучены ретроспективно на основе анализа медицинских карт стационарного больного. При проведении анализа первичного материала использовали электронные таблицы Microsoft Excel 2007, а также пакет статистических программ Statistica10. Применялись аналитические и статистические методы исследования. Для статистической обработки данных использовались принятые в доказательной медицине параметрические методы (определение M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего значения, t — критерий Стьюдента). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2022 гг. новорожденные, дети грудного и раннего возраста были отнесены к группе высокого риска на тяжелое течение заболевания, развитие осложнений. Были приняты меры по ограничению контакта детей этого возраста с больными COVID-19 для предупреждения инфицирования. В 2020 г. в Удмуртской Республике заболели коронавирусной инфекцией COVID-19 2850 детей в возрасте 0–17 лет, в 2021 г. — 12 822, в 2022 г. — 33 831. Среди заболевших детей пациенты первых трех лет жизни составляли незначительную часть (2020 г. — 1,3%, 2021 г. — 2,1%, 2022 г. — 3,9%). В первый год пандемии заболеваемость детей первых трех лет жизни коронавирусной инфекцией была низкой, в дальнейшем наблюдался ее рост. Детей, заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализировали при наличии показаний в медицинские организации III уровня. Нами проведен анализ течения COVID-19 у детей первых трех лет жизни, госпитализированных в отделения Республиканской детской клинической больницы, перепрофилированные для лечения этих пациентов в 2020–2022 гг. (табл. 1).

За период пандемии COVID-19 оказана медицинская помощь в отделениях Республиканской детской клинической больницы 75 новорожденным детям, 426 пациентам в возрасте 29 дней – 12 месяцев, 52 детям в возрасте 1–3 года. Среди всех обследованных недоношенные дети составили 29%, доношенные — 71%. Основные клинические проявления COVID-19 представлены в табл. 2.

Таблица 1. Распределение по возрасту детей, заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19
Table 1. Distribution of children with COVID-19 by age

Годы	0–28 дней		29 дней – 12 месяцев		1–3 года		4–17 лет		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
2020	1	5,9	6	35,3	–	–	10	58,8	17
2021	21	5,3	156	39,3	33	8,3	187	47,1	397
2022	53	12,1	264	60,3	19	4,3	102	23,3	438
Всего	75	8,8	426	50,0	52	6,1	299	35,0	852

Таблица 2. Клинические проявления коронавирусной инфекции COVID-19 у детей разных возрастов
Table 2. Clinical manifestations of COVID-19 in children of different ages

Клинические проявления	0–28 суток (n = 75)		1–12 мес. (n = 426)		1–3 года (n = 52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфекционный токсикоз	47	62	217	51	20	40
Лихорадка	40	53	426	100	41	80
Клиника острого энтероколита	47	62	191	45	26	50
Клиника миокардита	19	25	59	14	10	20
Клиника пневмонии	56	75	89	21	31	60
Клиника острой респираторной инфекции	38	50	183	43	41	80
Инфекционная экзантема	14	19	59	14	3	5
Гепатит	16	21	72	17	2	4
Конъюнктивит	8	11	43	10	4	7
ДВС-синдром	5	6	13	3	1	2

Клиника инфекционного токсикоза выявлена у половины детей, наиболее высокий показатель наблюдался в группе новорожденных (62%). У детей этого возраста он проявлялся в слабости сосания, мышечной гипотонии, угнетения физиологических рефлексов. Лихорадка статистически значимо чаще регистрировалась у детей в возрасте 1–12 месяцев ($p < 0,001$) и 1–3 года ($p < 0,001$), по сравнению с новорожденными. Одними из частых проявлений коронавирусной инфекции COVID-19 у детей всех возрастных групп являлись симптомы энтероколита (62, 45, 50% соответственно группам), клинически проявлялись срыгиваниями (у новорожденных детей), рвотой, жидким стулом, болями в животе, метеоризмом. Клиника сердечно-сосудистых нарушений преобладала у новорожденных детей. Диагноз миокардита установлен у 25% новорожденных детей, 14% пациентов в возрасте 1–12 месяцев и 20% детей раннего возраста. Диагноз пневмонии установлен у 75% новорожденных детей, у 60% пациентов раннего возраста и 21% детей с 1 до 12 месяцев жизни. Заболевание протекало с дыхательной недостаточностью, более выраженной у новорожденных детей. Перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии потребовался 6 новорожденным и 2 детям грудного возраста, все они находились на ИВЛ. Клиника острой респираторной инфекции наблюдалась у большей части детей при поступлении в стационар. Инфекционная экзантема наблюдалась реже, по сравнению с другими клиническими симптомами, превалировала у новорожденных детей (19, 14, 5% соответственно группам). Гепатит диагностирован у 21% новорожденных детей, у 17% — с 1 до 12 месяцев, 4% — в возрасте с 1 до 3 лет. У большинства детей активность гепатита не превышала 1 степени. Тяжелое течение гепатита наблюдалось у трех новорожденных детей. Конъюнктивит регистрировался одинаково часто во всех

возрастных группах. ДВС-синдром диагностировался преимущественно у новорожденных детей на фоне пневмонии или миокардита с выраженной дыхательной или сердечной недостаточностью, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии на ИВЛ.

Сопутствующая патология выявлена у всех детей с коронавирусной инфекцией COVID-19. Многие дети имели несколько сопутствующих заболеваний. У новорожденных детей в структуре сопутствующих заболеваний чаще других регистрировалось перинатальное поражение ЦНС (44%), проявлялось различными синдромами (угнетения, возбуждения, судорожным). Анемия различного генеза выявлена в этот период у 36% новорожденных детей. Частой патологией являлась неонатальная желтуха (24%). ВПС диагностирован у 6 детей, из них двум новорожденным проведено хирургическое лечение порока в Федеральном центре кардиохирургии. Гемолитическая болезнь новорожденных в период новорожденности диагностирована трем пациентам. В группе новорожденных недоношенными родились 12% детей, с задержкой внутриутробного роста — 12%.

Среди сопутствующих заболеваний в возрастной группе 1–12 месяцев превалировало перинатальное поражение ЦНС. Наблюдались неврологом с последствием ПГП ЦНС 68% детей, с эпилепсией — 16% пациентов. Заболевания, относящиеся к алиментарно-зависимым, выявлены у половины детей (рахит, анемия, недостаточность питания). Рахит диагностирован у 32% детей, анемия — у 48%. Нарушения нутритивного статуса имели 153 ребенка, из них 102 пациента имели недостаточность питания, 51 ребенок — избыточную массу тела. Бронхолегочная дисплазия как результат перенесенного РДС-синдрома в период новорожденности сформировалась у 8% детей. С диагнозом ВПС состояли на диспансерном учете у кардиолога 34 ребенка.



В структуре сопутствующей патологии у детей в возрасте 1–3 года частым заболеванием являлись тромбоцитопатии (36%), они были причиной геморрагического синдрома на фоне коронавирусной инфекции. Атопический дерматит выявлен у 24% детей, рецидивирующий обструктивный бронхит — у 12% пациентов. Данные сопутствующие заболевания в период переносимой коронавирусной инфекции COVID-19 обострялись, увеличивали длительность нахождения детей в условиях стационара. Среди госпитализированных 11 детей имели паллиативный статус, обусловленный тяжелым поражением ЦНС различной этиологии. Кормление данных детей осуществлялось через зонд или гастростому. Большая часть из них в период лечения по поводу коронавирусной инфекции переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии, находились на ИВЛ. Показатели анемии, рахита, недостаточности питания в этом возрасте диагностированы реже, по сравнению с группой детей 1–12 месяцев.

Обследование детей первых трех лет жизни, госпитализированных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в отделения Республиканской детской клинической больницы, включало исследования в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19, а также сопутствующей патологии у детей.

Лейкоцитоз с одинаковой частотой регистрировался во всех возрастных группах детей (табл. 3). Лейкопения диагностировалась у детей всех групп реже, по сравнению с лейкоцитозом. Показатели тромбоцитарного гемостаза у детей с коронавирусной инфекцией COVID-19 изменялись часто. Показатели тромбоцитоза регистрировались чаще у детей в возрасте 1–12 месяцев, тромбоцитопении — в возрасте от одного года до 3 лет. Тромбоцитопении в основном наблюдались у детей с диагностированными герпесвирусными инфекциями. Тромбоцитозы регистрировались чаще, по сравнению с тромбоци-

топениями, характерны для детей первых трех лет жизни на фоне инфекционных заболеваний. Эозинофилия диагностировалась часто во всех возрастных группах детей, ее уровень и частота были выше у новорожденных и в возрасте 1–12 месяцев. Причиной эозинофилии являлись сопутствующие аллергические заболевания (атопический дерматит), а также переносимые инфекционные заболевания. У обследованных нами детей регистрировались как нейтрофилез, так и нейтропения. Для новорожденных детей более характерным была нейтропения, по сравнению с нейтрофилезом. Подобные изменения выявлены у большей части детей. В возрастных группах 1–12 месяцев и с одного года до 3 лет частота нейтрофилеза и нейтропении также была высокой. Однако у этих детей превалировал нейтрофилез, по сравнению с нейтропенией. Моноцитоз, отражающий инфекционный процесс, выявлен у большей части детей во всех возрастных группах. Показатели моноцитоза достигали в лейкоцитарной формуле до 25% в острый период переносимой коронавирусной инфекцией COVID-19. Показатель СОЭ увеличен во всех возрастных группах. Ускоренная СОЭ чаще регистрировалась у детей в возрасте от одного года до 3 лет.

Повышение уровня ферритина выявлено у 5, 11, 4% детей соответственно группам, Д-димера — 9, 15, 8,5% соответственно, ЛДГ — 6, 14,4, 12,3% соответственно, СРБ — 12, 18,8, 9,3% соответственно.

У обследованных детей по результатам бактериологических исследований носоглотки выявлена высокая инфицированность различными патогенами, в том числе относящихся к госпитальным штаммам. Частота инфицирования *Candida albicans* увеличивалась с возрастом детей (4, 10, 16% соответственно), *Kl. pneumoniae* выявлена у 12% новорожденных детей и 9% — в возрасте 1–12 месяцев. Инфицирование *St. viridans* превалировало в возрастной группе 1–12 месяцев, составляло 50%, по сравнению с группой новорожденных детей (20%)

Таблица 3. Изменения в анализе крови у детей разных возрастов, заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19

Table 3. Changes in blood tests in children of different ages with COVID-19

Показатели	0–28 суток (n = 75)		1–12 мес. (n = 426)		1–3 года (n = 52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лейкоцитоз	22	30	132	31	18	35
Лейкопения	7	9	30	7	5	10
Анемия	27	36	204	48	11	22
Тромбоцитоз	16	22	127	30	10	20
Тромбоцитопения	9	12	38	9	11	22
Эозинофилия	18	25	115	27	7	15
Нейтрофилез	27	37	238	56	20	40
Нейтропения	33	45	187	44	11	22
Моноцитоз	61	82	302	71	31	60
Повышенная СОЭ	16	22	149	35	27	52

($p < 0,001$) и детей в возрасте 1–3 года (2,5%) ($p < 0,001$). Показатель инфицирования *S. aureus* был высоким у новорожденных детей (25, 9, 6% соответственно).

При проведении бактериологических исследований кала у 25% новорожденных детей выделялся *S. aureus*, у 12% — *Kl. pneumoniae*. В возрастной группе 1–12 месяцев при исследовании кала обнаружены *Candida albicans* у 20% детей, *S. aureus* — у 13%, *Kl. oxitoca* — у 9%, *Kl. pneumoniae* — у 9%, *Ps. aeruginosae* — у 5%. В группе детей с 1 года до 3 лет выявлены высокие показатели контаминации кишечника госпитальной флорой: *Candida albicans* (30%), *Ps. aeruginosae* (10%), *Kl. oxitoca* (10%), *Kl. pneumoniae* (6%), *S. aureus* (10%). Инфицированность госпитальной флорой детей в возрасте с 1 года до 3 лет обусловлена высоким показателем паллиативных пациентов в этой группе, длительно находящимся в стационарах.

Результаты бактериологических исследований отделяемого носоглотки, кала свидетельствуют о высокой контаминации различными патогенами. Полученные результаты отражают возрастные особенности инфицирования детей патогенами. Для новорожденных детей характерны высокие показатели инфицирования *S. aureus*, в возрасте 1–12 месяцев — *St. viridans*, *Candida albicans*, детей с 1 до

3 лет — *Candida albicans*. Инфицированность указанными патогенами оказывала влияние на течение коронавирусной инфекции COVID-19.

Обследование на другие инфекционные патогены показало наличие остро протекающих герпесвирусных инфекций (ВЭБ, вирус герпеса человека 6 типа, вирус герпеса человека 1 типа, цитомегаловирус) у 31 (41%) новорожденного ребенка. Частота инфицирования детей в возрасте 1–12 месяцев патогенами этой группы была аналогичной (192 ребенка, 45%). В группе детей 1–3 года показатель превышал значения детей новорожденных и грудного возраста (42 ребенка, 81%) ($p < 0,001$, $p < 0,001$). В этой возрастной группе 9% детей имели положительный тест на ротавирусную инфекцию.

Лечение детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями, тяжестью течения заболевания, возрастом, сопутствующими заболеваниями (табл. 4). В лечении большей части детей всех возрастных групп использовали интерфероны, антибактериальные препараты, НПВС, ГКС. Внутривенное введение иммуноглобулинов назначалось только новорожденным детям. Инфузионную терапию чаще применяли у детей в возрасте 1–3 года. Препараты других групп использовали реже.

Таблица 4. Группы лекарственных препаратов, использованных при проведении лечения детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Table 4. Groups of medications used in the treatment of children with COVID-19

Показатели	0–28 суток (n = 75)		1–12 мес. (n = 426)		1–3 года (n = 52)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НПВС	60	80	426	100	28	53
Иммуноглобулин	6	8,3	–	–	–	–
Антибиотики	59	79,1	408	96	52	100
ГКС	38	50	391	92	32	62,5
Бронхолитики	13	16,7	119	28	10	18,7
Муколитики	10	13	136	32	10	18,7
Инфузионная терапия	9	12,5	136	32	32	62,5
Диуретики	16	20,8	51	12	13	25
Интерфероны	75	100	426	100	36	68,7
Антикоагулянты	3	4,1	34	8	3	6,3

Таблица 5. Длительность лечения в стационаре детей разного возраста, заболевших коронавирусной инфекцией COVID-19 (к/дни)

Table 5. Duration of inpatient treatment of children of different ages with COVID-19 (bed/days)

Годы	0–28 суток (n = 75)		1–12 мес. (n = 426)		1–3 года (n = 52)	
2020	12,1	7	10	100	28	53
2021	13,2	7,9	10,3	–	–	–
2022	14,4	8,1	9,3	96	52	100



Длительность лечения детей с коронавирусной инфекцией COVID-19 составляла от 7 до 14,4 к/дней, наиболее продолжительной она была в группе новорожденных (табл. 5). Наблюдалось увеличение продолжительности лечения новорожденных детей в стационаре с 2020 по 2022 гг. Длительность лечения в условиях стационара детей в возрасте 1–12 месяцев также увеличилась. Дети в возрасте 1–3 года выздоравливали быстрее, длительность лечения сокращалась (2020 г. — 10 к/дней, 2022 г. — 9,3 к/дней). Случаев смерти детей первых трех лет жизни с коронавирусной инфекцией COVID-19, пролеченных в отделениях Республиканской детской клинической больницы Удмуртской Республики в период 2020–2022 гг., не наблюдалось.

Выводы

Среди детей, госпитализированных в отделения Республиканской детской клинической больницы с COVID-19, дети первых трех лет жизни составляли от 41,2% (2020 г.) до 76,7% (2022 г.), преобладала возрастная группа 1–12 месяцев. Основными клиническими проявлениями COVID-19 у детей первых трех лет жизни являлись лихорадка, пневмония, кардиопатия, энтероколит, инфекционный токсикоз, у половины пациентов наблюдалась клиника сочетанного поражения органов дыхания, ЖКТ и ССС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Малых Р.Д., Балаганская М.А., Загрома Т.А. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22, № 2. — С. 45–50.
2. Стародубов В.И., Цыбульская И.С., Суханова Л.П. Охрана здоровья матери и ребенка как приоритетная проблема современной России // Современные медицинские технологии. — 2009. — № 2. — С. 11–16.
3. Римашевская Н.М., Русанова Н.Е. Здоровье россиян и приоритеты общественного здоровья. Аналитический вестник. О приоритетных направлениях развития здравоохранения Российской Федерации (к «правительственному часу» 403-го заседания Совета Федерации Федерального собрания Российской Федерации. 23 декабря 2016). — 2016. — № 54 (653). — С. 8–15.
4. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. — 2020. — Vol. 395 (10223). — P. 497–506.

На тяжесть течения болезни оказывали влияние сопутствующие заболевания, высокая обсемененность патогенной микрофлорой носоглотки, кишечника, остро протекающие герпесвирусные инфекции. В полном анализе крови у детей первых трех лет жизни наблюдались лейкоцитоз, моноцитоз, нейтрофилез, ускоренное СОЭ, реже — лейкопения, тромбоцитопения и нейтропения. В лечении детей первых трех лет жизни использовали антибактериальные препараты, интерфероны, глюкокортикостероиды, НПВС, инфузионную терапию, реже — антикоагулянты. Средняя длительность лечения варьировала от 7 до 14,4 к/дней, более длительной была у новорожденных, по сравнению с детьми 1–12 месяцев и 1–3 года.

В период пандемии изменение маршрутизации пациентов, лечение, проведенное в соответствии с клиническими рекомендациями, репрофилирование медицинских организаций для оказания медицинской помощи в экстренной и плановой формах позволили избежать смертельных исходов при COVID-19.

Исхакова М.

<https://orcid.org/0000-0003-4022-2372>

Пенкина Н.И.

<https://orcid.org/0000-0003-4427-3900>

Иванова М.А.

<https://orcid.org/0000-0002-7714-7970>

5. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации // Инфекционные болезни. — 2020. — Т. 18, № 3. — С. 15–20.
6. Tezer H., Bedir Demirdag T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children // Turk. J. Med. Sci. — 2020. — Vol. 50 (SI-1). — P. 592–603. DOI: 10.3906/sag-2004-174
7. Patel P.A., Chandrakasan S., Mickells G.E. et al. Severe Pediatric COVID-19 presenting with respiratory failure and severe thrombocytopenia // Pediatric. — 2020. — Vol. 146 (1). — e20201437. doi: 10.1542/peds.2020-1437
8. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 6 (28.04.2020).
9. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 // Пульмонология. — 2020. — Т. 30, № 5. — С. 609–628. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628

УДК 618.56-007.281 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-68-73

А.Ю. ЛАЗАРЕВА^{1,2}, И.Б. ФАТКУЛЛИНА^{1,3}, Э.А. САГАТДИНОВА², Т.Х. ДАЛАЕВА³

¹Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа

²Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

³Республиканский клинический перинатальный центр, г. Уфа

Роль инсулинорезистентности в предикции преждевременной отслойки плаценты

Контактная информация:

Лазарева Анна Юрьевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, врач акушер-гинеколог

Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3, **тел.:** +7-987-583-86-62, **e-mail:** lazarevaayu@mail.ru

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — крайне тяжелое осложнение беременности, которое характеризуется внезапностью и молниеносным развитием, а последствия данного состояния порой могут быть непоправимы. Отслойка плаценты относится к большим акушерским синдромам, наряду с преэклампсией и замедлением темпов роста плода, в основе патогенезе которых лежит так называемая ишемическая болезнь плаценты. Нарушения плацентации ассоциировано с эндотелиальной дисфункцией, а инсулинорезистентность является морфологическим субстратом данной патологии наряду с другими предикторами. Важно отметить, что нарушение толерантности к глюкозе — бич современности, поэтому данная тема особо актуальна.

Цель исследования — оценка инсулинорезистентности в качестве предиктора преждевременной отслойки плаценты.

Материал и методы. Обследованы 87 женщин, которые были разделены на две группы: основная группа — с отслойкой плаценты в анамнезе и контрольная — без таковой. Респондентки были обследованы на предмет инсулинорезистентности при помощи индекса HOMA-IR.

Результаты. У пациенток с отслойкой плаценты в анамнезе были выявлены маркеры инсулинорезистентности.

Выводы. Инсулинорезистентность может рассматриваться как один из предикторов преждевременной отслойки плаценты.

Ключевые слова: отслойка плаценты, беременность, инсулинорезистентность, предиктор.

(Для цитирования: Лазарева А.Ю., Фаткуллина И.Б., Сагатдинова Э.А., Далаева Т.Х. Роль инсулинорезистентности в предикции преждевременной отслойки плаценты. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 68–73)

A.YU. LAZAREVA^{1,2}, I.B. FATKULLINA^{1,3}, E.A. SAGATDINOVA², T.KH. DALAEVA³

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, Ufa

³Republican Clinical Perineal Center, Ufa

Role of insulin resistance in predicting premature placental abruption

Contact details:

Lazareva A.Yu. — postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, obstetrician-gynecologist

Address: 3 Lenin St., 450008 Ufa, Russian Federation, **tel.:** 7-987-583-86-62, **e-mail:** lazarevaayu@mail.ru

Premature detachment of a normally located placenta is an extremely severe complication of pregnancy, which is characterized by suddenness and peracute development, and the consequences of this condition can sometimes be irreparable. Placental abruption is one of the major obstetric syndromes, along with preeclampsia and fetal growth retardation, the pathogenesis of which is based on the so-called ischemic placental disease. Placentation disorders are associated with endothelial dysfunction, and insulin resistance is a morphological substrate of this pathology, along with other predictors. It is important to note that impaired glucose tolerance is the scourge of our time, so this topic is especially relevant.

The purpose — to evaluate insulin resistance as a predictor of premature detachment of the placenta.

Material and methods. 87 women were examined, who were divided into two groups: the main group with a history of placental abruption, and the control group without such history. The respondents were examined for insulin resistance using the HOMA-IR index.

Results. Insulin resistance markers were detected in patients with a history of placental abruption.



Conclusion. *Insulin resistance can be considered as one of the predictors of premature detachment of the placenta.*

Key words: *placental abruption, pregnancy, insulin resistance, predictor.*

(For citation: Lazareva A.Yu., Fatkullina I.B., Sagatdinova E.A., Dalaeva T.Kh. Role of insulin resistance in the prediction of premature placental abruption. Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, С. 68-73)

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — самое опасное осложнение беременности, которое отличается внезапностью, быстрым течением и влечет за собой грозные осложнения как для матери, так и для плода. ПОНРП — явление достаточно редкое в популяции, по данным современной научной литературы, частота преждевременной отслойки плаценты в Российской Федерации составляет 0,3–0,4%, в Соединенных Штатах Америки — до 1% всех родов [1, 2]. ПОНРП представляет собой отделение последа до рождения плода, клинически проявляется вагинальным кровотечением, абдоминальным болевым синдромом, аномальными паттернами частоты сердечных сокращений плода по данным кардиотокографии [3]. В основе патогенеза ПОНРП лежат как хронические процессы, которые берут начало с периода инвазии трофобласта, так и острые триггеры. Хронические процессы, предрасполагающие к преждевременной отслойке, включают тромбоз, воспаление, инфекцию, децидуальную и маточно-плацентарную васкулопатию. Эти процессы приводят к плацентарной гипоперфузии и дефектному ремоделированию спиральных артерий матки, плацентарной и поверхностной инвазии трофобласта. Эти механизмы лежат в основе больших акушерских синдромов, таких как преэклампсия и замедление темпов роста плода. К острым триггерам относят травму живота, быструю декомпрессию матки при многоводии, многоплодной беременности и макросомии плода [1, 3].

Сегодня в акушерском сообществе все чаще говорится о роли инсулинорезистентности (ИР) в формировании ишемической болезни плаценты и, как следствие, возникновения больших акушерских синдромов. ИР — бич современности, поскольку метаболический синдром и ожирение признаны неинфекционной пандемией XXI в. [4]. Под ИР понимают состояние, характеризующиеся снижением ответной реакции клеток-мишеней периферических тканей к биологическому действию гормона инсулина [5].

В генезе отслойки плаценты ИР играет немаловажную роль, поскольку патогенетические аспекты многогранны. Доказано, что ИР лежит в основе недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) менструального цикла. При НЛФ ввиду отсутствия адекватного созревания эндометрия нарушается первая волна инвазии трофобласта, что, в свою очередь, приводит к неадекватной плацентации. Важно отметить, что, согласно данным Радзинского В.Е., у 60% женщин при НЛФ гистологически определяется недостаточность плацентарного ложа [6]. Кроме того, при ИР значительно снижается продукция фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и протеаз, что в купе приводит к нарушению адекватного проникновения цитотрофобласта в спиральные артерии матки, что препятствует их гестационной перестройке, та-

ким образом, рецепторный аппарат артерий остается чувствителен к прессорным агентам. Для ИР характерна генерализованная эндотелиальная дисфункция ввиду липотоксичности, системной воспалительной реакции, а также повреждающего действия гликолизированных белков, в частности фибронектина [7]. Если говорить о системе гемостаза, то при ИР определяется тенденция к гиперкоагуляции, что приводит к тромбозам сосудов плацентарной площадки. Влияние ИР на гемостаз опосредовано несколькими механизмами. Зачастую ИР сопряжена с ожирением, доказано, что адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют прокоагулянтные вещества, а именно эндотелиальный ингибитор активатора плазминогена PAI-1 [8]. На фоне ИР ввиду липотоксичности происходят изменения в мембранах тромбоцитов, что приводит к высвобождению тромбоксана и мобилизации ионов кальция, при этом тромбоциты становятся более чувствительными, что усиливает процессы агрегации и адгезии. К тому же имеет место дислипидемия в виде роста липопротеидов очень низкой плотности, что также активизирует тромбоциты [7]. ИР приводит к снижению синтеза оксида азота (NO), доказано, что NO представляет собой блокатор агрегации и адгезии тромбоцитов. Кроме того, NO — мощный вазодилататор и его дефицит усугубляет эндотелиальную дисфункцию [9].

Исходя из вышеизложенного, ИР является предиктором ПОНРП, поскольку нарушение процессов плацентации и гестационной перестройки спиральных артерий, эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция — это морфологический, молекулярный субстрат патогенеза преждевременной отслойки плаценты.

Цель исследования — оценка инсулинорезистентности в качестве предиктора преждевременной отслойки плаценты.

Материал и методы

Мультицентровое исследование проведено на базе двух якорных акушерских стационаров третьего уровня Республики Башкортостан, а именно Перинатальный центр Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (Уфа) и Республиканский клинический перинатальный центр (Уфа). В ходе данного исследования ретроспективно и проспективно обследованы 87 женщин, из них 46 пациенток с ПОНРП в анамнезе составили основную группу и 41 — без такового диагноза — контрольную. Ретроспективно изучены данные анамнеза и особенности течения гестационного процесса, проспективно проведены антропометрические исследования, также обследованы на предмет инсулинорезистентности. В качестве маркера инсулинорезистентности был использован индекс HOMA-IR — Homeostasis model assessment of insulin

resistance, для его оценки натощак после 12 ч голодания производили забор венозной крови, на биохимическом анализаторе Beckman Coulter Chemistry Analyzer AU-480 (Beckman Coulter, США) количественно оценивали уровень глюкозы, исследование уровня инсулина производили на автоматическом иммуноферментном анализаторе АИРФ-01 УНИПЛАН (RUS). Расчет индекса инсулинорезистентности HOMA-IR производили по формуле: инсулин натощак (мкЕд/мл) \times глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 10.0 (Stat-Soft Inc., США). При анализе межгрупповых различий использовались как параметрические, так и непараметрические методы статистического анализа. Первоначально сравниваемые параметры проходили проверку на «нормальность» по критерию Колмогорова — Смирнова. Если их можно было рассматривать как модификацию «нормального» распределения Гаусса, сравнение осуществлялось с применением *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. В противном случае использовался непараметрический ранговый критерий Манна — Уитни. При сравнении частоты встречаемости номинальных признаков использовался критерий сравнения процентных долей Фишера.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования было выявлено, что средний возраст в основной группе с ПОНРП в анамнезе составил $30,5 \pm 6,7$ лет (19–47 лет, 65% до 35 лет), а в контрольной — $31 \pm 5,5$ лет (18–45 лет, 71% до 35 лет) и статистически значимо не различался ($p > 0,61$).

При сравнении исследуемых групп по антропометрическим показателям было выявлено, что росту статистически значимых различий нет, а вот масса тела и, соответственно, индекс массы тела (ИМТ) были выше в основной группе. Так, средний уровень массы тела в основной группе составил $80,2 \pm 13,2$ кг, в контрольной — $72,6 \pm 15$ кг ($p < 0,03$), а ИМТ $30,3 \pm 3,9$ и $27,2 \pm 5,2$ ($p < 0,02$) соответственно.

В основной группе чаще встречался диагноз ожирения, по сравнению с контрольной группой (рис. 1). Так, в основной группе ожирение первой степени встречалось в 32,6% случаев, во второй — 6,5%, третьей — 2%, в контрольной группе первая степень — в 10% случаев, вторая — 5%, третьей степени ожирения зафиксировано не было ($p < 0,05$, $p > 0,76$, $p > 0,36$).

При изучении гинекологической заболеваемости были выявлены следующие закономерности. При сравнении частоты гинекологической патологии статистически значимые межгрупповые различия были зарегистрированы у двух нозологий, это воспалительные заболевания органов малого таза (21,7% в основной группе против 5% в контрольной ($p < 0,03$)), и синдром поликистозных яичников (19,6, 2,4% соответственно, ($p < 0,02$)).

Учитывая тематику нашего исследования, особый интерес представляет синдром поликистозных яичников, поскольку инсулинорезистентность является одним из звеньев патогенеза данной патологии. Согласно данным Дубровиной С.О., механизмы инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ характеризуются специфическими молекулярными дефектами, имеющими особенности в различных

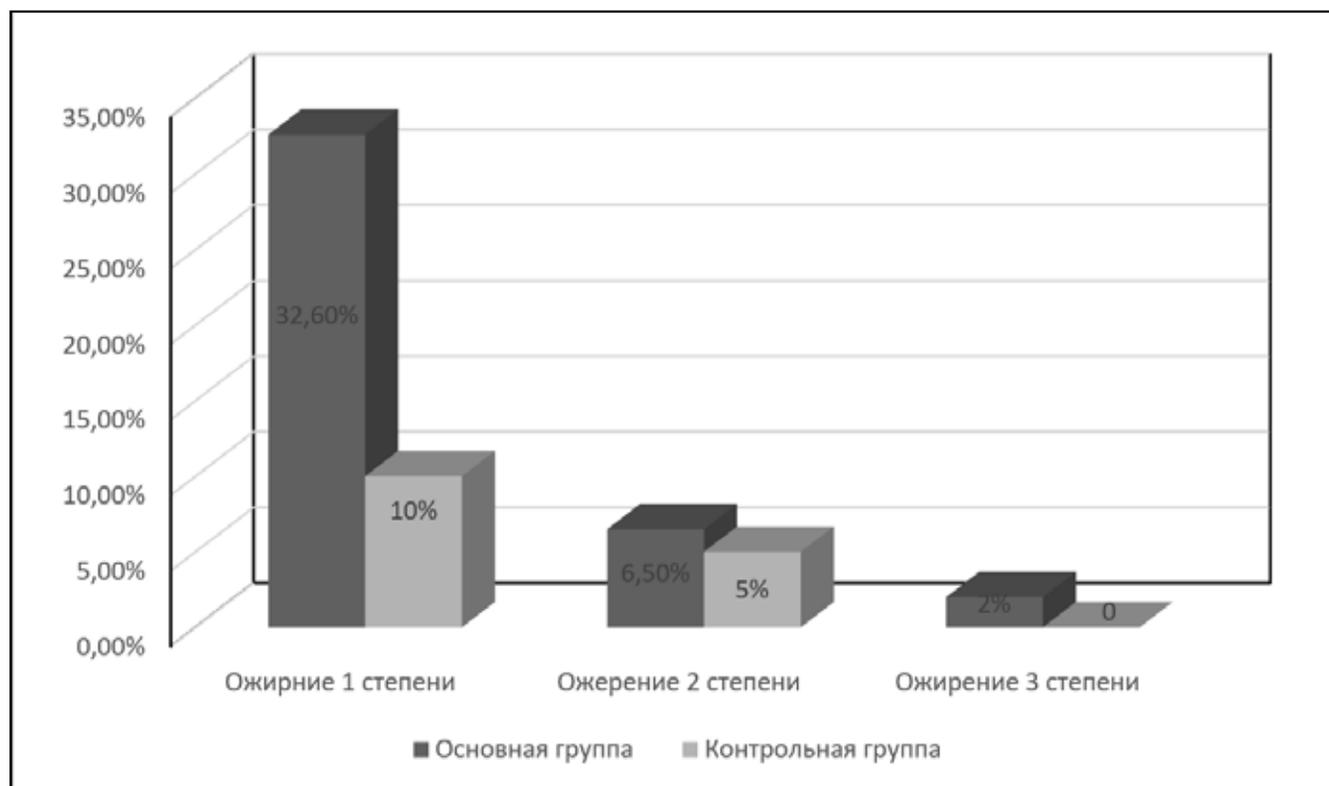


Рисунок 1. Частота ожирения в основной и контрольной группах
Figure 1. Frequency of obesity in the main and control groups

тканях: в жировой ткани у женщин с СПКЯ с ожирением и без него отмечено значительное снижение утилизации глюкозы независимо от наличия ожирения, метаболических нарушений, топографии жировой ткани и уровня яичниковых гормонов. Количество и аффинность инсулиновых рецепторов в адипоцитах и рецепторная активность нормальные, однако отмечаются повреждение инсулинозависимого аутофосфорилирования и снижение уровня субстрата-1 инсулиновых рецепторов фосфорилирования тирозина [10].

В ходе изучения частоты сахарного диабета (СД) были зафиксированы интересные закономерности. В основной группе почти в каждом третьем случае имел место гестационный сахарный диабет (ГСД), причем в четыре раза чаще, чем в контрольной (30,4% в основной группе и 7% в контрольной ($p < 0,008$)). Уровень СД 1 и 2 типов также был выше в основной группе (рис. 2). Так, СД 1 типа в основной группе встречался в 6,5% случаев, а СД 2 типа — 2,2%, в контрольной группе доля пациентов с СД 1 типа составила 2,4%, а пациенток с СД 2 типа зафиксировано не было.

Было проведено исследование на предмет диабетической фетопатии (ДФ) плодов во втором и третьем триместрах. Под ДФ понимают симптомокомплекс морфофункциональных изменений у плода ввиду хронической гипергликемии матери. ДФ — фактор риска развития гипогликемии новорожденного, грозного осложнения неонатального периода [11].

Для оценки использовались следующие ультразвуковые дескрипторы ДФ: макросомия плода в рамках 95 перцентиля и выше, увеличение толщины подкожно-жировой клетчатки на уровне шеи, груди и живота плода, увеличение буккального

индекса, гепатомегалия и кардиомиопатия плода. В основной группе ультразвуковые дескрипторы ДФ встречались в 24,3% случаев, в контрольной — 7,3% ($p < 0,05$).

При анализе течения гестационного процесса в основной группе чаще преобладали гипертензивные расстройства и явления плацентарной недостаточности с замедлением темпов роста плода.

Как видно на рис. 3, в основной группе чаще встречается преэклампсия тяжелой степени (17%), а в контрольной группе данного осложнения не было зафиксировано ($p < 0,007$), в контрольной — гестационная артериальная гипертензия (2,4%), которой не было зафиксировано в основной группе ($p > 0,29$). Умеренная преэклампсия осложняла 13% гестаций в основной группе и 5% — в контрольной ($p > 0,20$). В основной группе отмечается высокий уровень замедления темпов роста плода — 33%, в сравнении с контрольной группой, где данное осложнение гестации составляет 7% ($p < 0,04$). В контрольной же группе чаще встречались плоды, маловесные к сроку гестации (9% в контрольной и 5% в основной, ($p > 0,15$)), а в основной — замедление темпов роста плода, как правило, было ассоциировано с тяжелыми плацентарными нарушениями (42 против 7%, ($p > 0,0004$)).

На ранних сроках беременности в основной группе в 74% фиксировалось такое осложнение, как ретрохориальная гематома, в контрольной значимо реже — 2,5% ($p < 0,04$).

По истечении позднего послеродового периода, чтобы нивелировать физиологические механизмы гестационного нарушения толерантности к глюкозе, мы приступили ко второму этапу исследования, женщины и основной, и контрольной групп были обследованы на наличие патологической ИР.

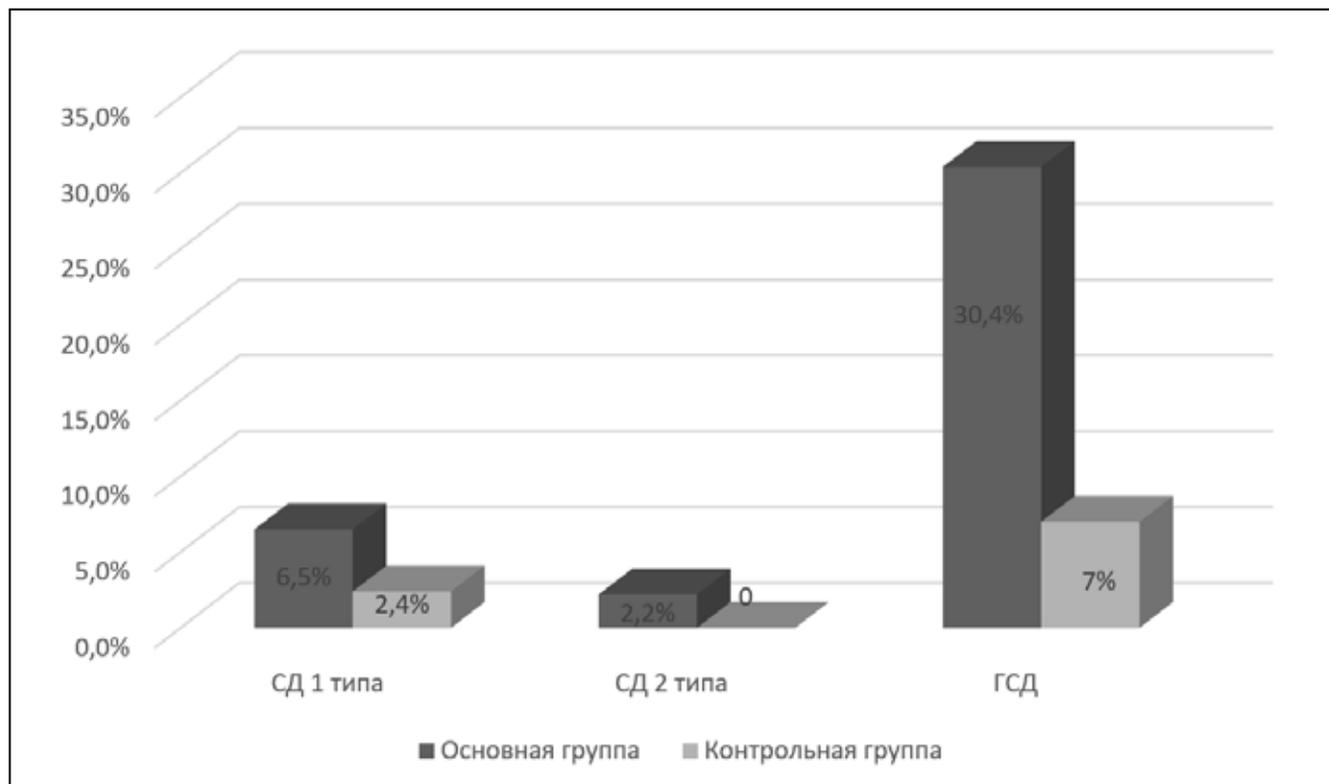


Рисунок 2. Частота сахарного диабета в основной и контрольной группах
Figure 2. Frequency of diabetes mellitus in the main and control groups

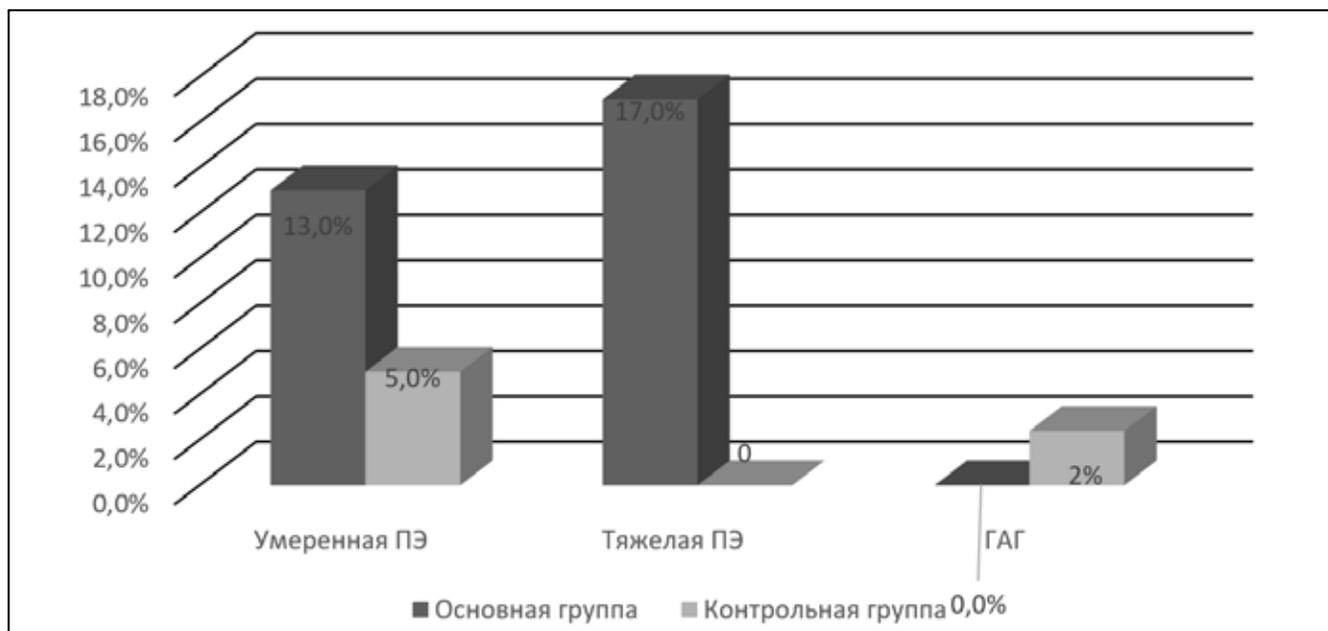


Рисунок 3. Частота гипертензивных расстройств в основной и контрольной группах
Figure 3. Frequency of hypertensive disorders in the main and control groups

Были оценены фенотипические проявления ИР, такие как негроидный акантоз и папилломатозные разрастания.

Негроидный акантоз (*acanthosis nigricans*, черный акантоз) — пигментно-сосочковая дистрофия кожи, которая относится к гетерогенной группе бородавчатых кератозов и характеризуется ворсинчато-бородавчатыми разрастаниями и гиперпигментацией кожи в складках кожи, местах трения. Была выявлена взаимосвязь с высокой концентрацией инсулина в крови, которая ведет к активации кератиноцитов и вытеснению инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) из инсулиноподобных рецепторов. Увеличение циркулирующего инсулиноподобного фактора роста может привести к пролиферации фибробластов дермального слоя, так как в норме IGF-1 участвует в процессах апоптоза [12].

Папилломатозные разрастания возникают ввиду того, что IGF-1 связывается с рецепторами в кератиноцитах, вызывая эпидермальную гиперплазию. Клинически это проявляется новообразованиями кожи, которые представляют собой опухоли мягкоэластичной консистенции, различного размера, на ножке. Чаще множественные, однако бывают слу-

чай и единичного поражения. Шея, подмышечные впадины и пах являются наиболее распространенными областями поражения, однако поражаться могут веки и подгрудные складки [13].

Так, в нашем исследовании негроидный акантоз в основной группе встречался примерно в 6 раз чаще, чем в контрольной — 32,6 против 5% ($p < 0,002$). Практически тоже самое имело место в отношении папилломатозных разрастаний — 30,4% в основной группе против 5,6% — в контрольной ($p < 0,004$).

Для лабораторной детекции ИР мы оценивали уровень гликированного гемоглобина, который отражает среднюю гликемию за длительный период, примерно 3–4 месяца. Кроме того, производился забор глюкозы и инсулина, на основании которых был рассчитан индекс ИР НОМА-IR.

В табл. 1 наглядно отображено, что в основной группе зарегистрированы более высокие уровни инсулина и глюкозы, что, в свою очередь, ведет к более высокому индексу ИР, по сравнению с контрольной группой. Уровень гликированного гемоглобина также выше в основной группе относительно контрольной.

Таблица 1. Лабораторные показатели инсулинорезистентности
Table 1. Laboratory indicators of insulin resistance

	Основная группа	Контрольная группа	p
Гликированный гемоглобин (%)	Me = 5 (Q1 = 4,9, Q3 = 6,8)	Me = 4,5 (Q1 = 4,2, Q3 = 5)	< 0,00001
Инсулин (мкЕД/мл)	Me = 9 (Q1 = 7, Q3 = 25)	Me = 7 (Q1 = 6, Q3 = 8)	< 0,0007
Глюкоза (ммоль/л)	Me = 5,1 (Q1 = 4,9, Q3 = 7)	Me = 4,7 (Q1 = 4,2, Q3 = 5)	< 0,00003
Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR	Me = 2,1 (Q1 = 1,5, Q3 = 7,8)	Me = 1,4 (Q1 = 1,2, Q3 = 1,7)	< 0,00004

**Выводы**

В ходе данного исследования было выявлено, что у женщин, перенесших преждевременную отслойку плаценты, чаще, чем в популяции, определяются маркеры инсулинорезистентности, такие как избыточная масса тела, наличие в анамнезе синдрома поликистозных яичников, сахарного диабета 1 и 2 типов, осложнение беременности в виде гестационного сахарного диабета с явлениями диабетической фетопатии, а также чаще регистрируются визуальные проявления инсулинорезистентности, выше уровень гликированного гемоглобина и индекса инсулинорезистентности. Кроме того, у данной когорты женщин беременность часто осложняется большими акушерскими синдромами, что

наводит на мысль, что инсулинорезистентность вносит непосредственный вклад в развитие ишемической болезни плаценты. Таким образом, инсулинорезистентность может рассматриваться как один из предикторов преждевременной отслойки плаценты.

Лазарева А.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-8299-0268>

Фаткуллина И.Б.

<https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>

Сагатдинова Э.А.

<https://orcid.org/0009-0005-7995-4847>

Далаева Т.Х.

<https://orcid.org/0009-0009-9523-7722>

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарева А.Ю., Фаткуллина И.Б. Современные возможности предикции преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (аналитический обзор) // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2023. — Т. 23, № 5. — С. 50–55.
2. Anant S.V., Lavery Ya.A., Vincileos A.M., Skupski D.U., Varner M., Saade G. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 214 (2). — P. 272.e1–272.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.09.069
3. Brandt J.S., Ananth C.V. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2023. — Vol. 228 (5S). — P. S1313–S1329. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.06.059
4. Папышева О.В., Котайш Г.А., Оразмурадов А.А., Аракелян Г.А., Савенкова И.В. Осложнения беременности у женщин с метаболическим синдромом // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* — 2018. — Т. 6, № 3. Приложение. — С. 18–22.
5. Голивец Т.П., Ликризон С.В., Дубоносова Д.Г. Инсулинорезистентность как предиктор полиморбидности. Патогенетическая терапия (обзор литературы) // *Актуальные проблемы медицины.* — 2022. — № 45 (1). — С. 5–19. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-5-19
6. Незрелая беременность: методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / автор-сост. В.Е. Радзинский [и др.]. — М.: StatusPraesens, 2015. — 48 с.
7. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике // *Ожирение и метаболизм.* — 2017. — № 14 (2). — С. 9. DOI: 10.14341/OMET201729-17

8. Кастуева Н.Д., Цидаева Т.И., Беликова З.Ф., Майсурадзе Л.В. Патогенетические аспекты метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // *Кубанский научный медицинский вестник.* — 2019. — № 26 (2). — С. 162–172. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-2-162-172
9. Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б., Фролухина О.Б., Дерябина Е.Г. Гестационный сахарный диабет — генетические аспекты // *Проблемы репродукции.* — 2019. — № 25 (6). — С. 22. DOI: 10.17116/repro20192506122
10. Дубровина С.О., Дубровина С.О. Синдром поликистозных яичников: стратегия обследования и лечения // *Проблемы репродукции.* — 2014. — № 6. — С. 10–16.
11. Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Петрухин В.А., Бурмукулова Ф.Ф. Оценка степени тяжести диабетической фетопатии // *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2020. — № 20 (1). — С. 61–67. DOI: 10.17116/rosakush20202001161
12. Снарская Е.С., Кочубеева П.А. Черный акантоз // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* — 2015. — № 18 (5). — С. 13–15.
13. DiNicolantonio J.J., Bhutani J., OKeefe J.H., Crofts C. Postprandial insulin assay as the earliest biomarker for diagnosing pre-diabetes, type 2 diabetes and increased cardiovascular risk // *Open Heart.* — 2017. — Vol. 4 (2). — e000656. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000656

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.127-005.8 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-74-82

**А.С. ЯСИНСКАЯ^{1,3}, В.А. ЗУБАИРОВ², А.Ф. НАЗАРОВ^{1,3}, А.Ш. ХУЖАХМЕТОВА³, А.Н. ХАНОВ⁴,
И.А. АХМАДУЛЛИН⁵, Т.В. СТОЛЯРОВА^{1,3}**

¹Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа

²Национальный медицинский холдинг «МЕДСТАНДАРТ», г. Уфа

³Клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Уфа

⁴Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

⁵Городская больница № 1, г. Октябрьский

Острое нарушение мозгового кровообращения по венозному типу с двусторонним венозным инфарктом зрительных бугров

Контактная информация:

Ясинская Анна Сергеевна — врач-невролог

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел.: +7-917-775-02-45, e-mail: nutta23@rambler.ru

В статье рассматривается клинический случай венозного инсульта у молодой женщины 32 лет с цефалгическим синдромом, речевыми и мнестическими нарушениями, а также современные нейровизуализационные диагностические возможности и лечение церебрального венозного тромбоза. В результате комплексной оценки методов обследования пациентки удалось оперативно установить клинический диагноз и провести эффективное медикаментозное лечение и медицинскую нейрореабилитацию.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, синус-тромбоз, венозный инсульт, антикоагулянтная терапия, диагностика.

(Для цитирования: Ясинская А.С., Зубаиров В.А., Назаров А.Ф., Хужахметова А.Ш., Ханов А.Н., Ахмадуллин И.А., Столярова Т.В. Острое нарушение мозгового кровообращения по венозному типу с двусторонним венозным инфарктом зрительных бугров. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 74-82)

**A.S. YASINSKAYA^{1,3}, V.A. ZUBAIROV², A.F. NAZAROV^{1,3}, A.SH. KHUZHAKHMETOVA³, A.N. KHANOV⁴,
I.A. AKHMADULLIN⁵, T.V. STOLYAROVA^{1,3}**

¹Bashkir State Medical University, Ufa

²MEDSTANDART National Medical Holding, Ufa

³Clinical Emergency Hospital, Ufa

⁴Kazan (Volga) Federal University, Kazan

⁵City Hospital № 1, Oktyabrskiy

Acute cerebral circulation disorder by venous type with bilateral venous infarction of optic thalami

Contact details:

Yasinskaya A.S. — neurologist

Address: 3 Lenin St., 450008 Ufa, Russian Federation, tel.: +7-917-775-02-45, e-mail: nutta2311@gmail.com

The article discusses a clinical case of venous stroke in a 32-year-old young woman with cephalgic syndrome, speech and mnestic disorders and demonstrates modern neurovisual capabilities for diagnosing and treating cerebral venous thrombosis. The results of a comprehensive assessment of the patient allowed quickly establishing a diagnosis and carrying out effective medication treatment and medical neurorehabilitation.



Key words: cerebral venous thrombosis, sinus thrombosis, venous stroke, anticoagulant therapy, diagnostics.

(For citation: Yasinskaya A.S., Zubairov V.A., Nazarov A.F., Khuzhakhmetova A.Sh., Khanov A.N., Akhmadullin I.A., Stolyarova T.V. Acute cerebral circulation disorder by venous type with bilateral venous infarction of optic thalami. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 74-82)

Сосудистые заболевания головного мозга во всем мире являются главной причиной инвалидизации взрослого населения и занимают второе место среди причин смерти [1]. Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) является редким проявлением нарушений мозгового кровообращения и составляет, по данным отдельных авторов, от 0,5–5% всех инсультов [1–3].

При тромбозах синусов и вен головного мозга показатели летальности достигают 13%, а в случаях без проведенного лечения — практически 50% [3, 4].

До 90% опубликованных работ по сосудистой патологии связаны с выявлением проблем артериального кровотока, вместе с тем данных по нарушениям в системе церебрального венозного оттока значительно меньше. Кроме того, отсутствуют систематизирующие эпидемиологические исследования, посвященные данной проблеме, поэтому нет точных данных по ЦВТ [2, 5].

При ЦВТ в остром периоде наблюдается высокий риск развития осложнений: эпилептических приступов (до 10%), рецидив тромбоза (до 7%), снижения зрения из-за атрофии зрительного нерва (1–5%), развития дуральных артериовенозных фистул (DAVF), нейропсихологических и нейропсихиатрических расстройств (афазия, абулия и/или депрессия) [2, 6, 7].

В настоящее время венозный инсульт выявляется преимущественно (78%) у лиц моложе 50 лет [3]. Распространенность ЦВТ составляет у взрослых 3–4 случая на 1 млн в год [2, 3, 5]. В связи с тем, что ЦВТ — проблема лиц молодого возраста, актуальными являются генетические факторы, вызывающие предрасположенность к развитию венозного инсульта, например наличие врожденной тромбофилии, тромбоцитопатии или гипергомоцистеинемии и др. [7–9].

Диагностические трудности ЦВТ вызваны различными факторами: причиной и локализацией тромбоза, скоростью его развития и многообразием клинической симптоматики [10–12]. Нейровизуализационные данные раннего и позднего периода ЦВТ сложны и многозначны, что может быть результатом ошибочного и несвоевременного диагностического исследования заболевания [13, 14].

Цель исследования — провести анализ клинического случая у молодой женщины с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по венозному типу, а также представить современные возможности диагностики и лечения венозного инсульта.

Материал и методы

Пациентка Ф., 32 года, была госпитализирована по линии скорой медицинской помощи в отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ Республики Башкортостан

«Больница скорой медицинской помощи» г. Уфы в августе 2019 г. По результатам осмотра в приемном отделении была госпитализирована в блок реанимации и интенсивной терапии (БРИТ) для больных с острым нарушением мозгового кровообращения с диагнозом: «Острое нарушение мозгового кровообращения по венозному типу, с церебральным синдромом на фоне тромбоза синусов. Острый период».

Anamnes vitae: аллергические реакции на медикаментозные препараты отсутствуют, пищевой и бытовой аллергии не выявлено. Инфекционный анамнез не отягощен. Социально значимые инфекции (туберкулез, гепатит, ВИЧ, сифилис и др.) отрицает. Вредные привычки: курение, употребление алкоголя отрицает. Хирургические вмешательства — аппендэктомия (2000 г.).

Наблюдалась у невролога в поликлинике по месту жительства с диагнозом: «Расстройство вегетативной нервной системы надсегментарного уровня с астено-невротическим синдромом». Гинекологический анамнез: менструальный цикл регулярный. Применение комбинированных оральных контрацептивов отрицает.

Anamnes morbi: головные боли появились около двух месяцев назад, в течение этого периода проходила лечение у стоматолога, по назначению врача принимала антибактериальную терапию — амоксициллин / клавулановая кислота в дозировке 500 мг по 1 таб. 2 раза в день в течение 5 дней.

В течение последних двух недель пациентка отмечала сильную интенсивную головную боль в височно-затылочной области, двустороннего характера, которая не купировалась приемом ибупрофена и цитрамона. Тошнота, рвота, непереносимость звука и света, нарушения чувственного восприятия отсутствовали. Пять дней назад родственники заметили периодическое нарушение речи: невнятность речи при разговоре, не отвечала на заданные вопросы, появились нарушения ориентации в месте и времени.

Три дня назад потеряла сознание по типу эпилептического припадка, ударилась головой, отмечались нарушения памяти. По настоянию матери пациентка обратилась в частную клинику с целью прохождения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. По окончании исследования большая была экстренно по линии скорой медицинской помощи доставлена в стационар с подозрением на инсульт.

Результаты

При поступлении пациентка Ф. предъявляла жалобы на сильную головную боль в височной, затылочной области, переходящее нарушение речи, нарушение ориентации в пространстве.

Объективный статус при поступлении: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное.

Положение вынужденное, лежа на каталке. Телосложение нормостеническое. Частота дыхания (ЧД) — 17 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Артериальное давление (АД) — 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 124 в мин. Данные неврологического осмотра: инструкции выполняет частично, беспокойна. Зрачки средние, движения глазных яблок в норме. Лицо симметричное, язык слегка девирует влево. Речь сохранена, переходящая дизартрия, глотание и фонация не нарушены. Активные движения в конечностях сохранены, слева пирамидная недостаточность. Сухожильные и периостальные рефлексы живые с рук и ног D=S, с повышенной рефлексогенной зоной. Положительны слева кистевые гомологи. Менингеальные знаки сомнительны. Чувствительность достоверно проверить не представлялось возможным из-за тяжести состояния. Координаторные пробы не выполняла. Головная боль по шкале ВАШ оценивалась 8–9 баллов. Шкала NIHSS — 3 балла. Шкала Рэнкин — 1 балл. Шкала Ривермид — 4 балла.

С дифференциально-диагностической целью (исключение менингита) пациентке была проведена люмбальная пункция. При исследовании цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) не выявлено выраженных изменений: цвет ликвора бесцветный, прозрачный, цитоз — 6 клеток в 1 мкл, белок — 0,19 г/л, глюкоза — 3,1 ммоль/л, лактат — 1,6 ммоль/л, реакция Панди отрицательная, бактериологическое исследование — результат отрицательный.

В общем анализе крови снижение гемоглобина: эритроциты — $4,50 \times 10^{12}/л$; лейкоциты — $5,6 \times 10^9/л$; гемоглобин — 103 г/л; тромбоциты — $305 \times 10^9/л$, СОЭ — 18 мм/ч. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без особенностей. Коагулограмма с признаками гипокоагуляции: ПТВ — 13,7 с, МНО — 0,98, АЧТВ — 26,3 с, фибриноген — 5,2 г/л, РФМК — 10,0. Д-димеры положительные. Анализ крови на антистрептолизин-О, антистептолизин-С, ревматологические факторы, С-реактивный белок, антитромбин III отрицателен. Исследование крови на антитела к гепатиту С, гепатиту В, ВИЧ 1 и 2, сифилису — отрицательно.

При проведении электрокардиографии выявлена синусовая тахикардия, ЧСС — 124 уд/мин, электрическая ось сердца не отклонена.

По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий методом цветного дуплексного картирования — магистральные артерии головы проходимы. Комплекс интима-медиа без измененный. Кровоток магистрального типа.

В день госпитализации осмотрена терапевтом, офтальмологом, нейрохирургом. При совместном осмотре терапевта и кардиолога выявлена хроническая железодефицитная анемия легкой степени тяжести. Осмотрена офтальмологом, отмечается ОУ ангиопатия по гипотоническому типу. Горизонтальный нистагм.

По данным МРТ головного мозга при поступлении: МР-признаки двустороннего венозного инфаркта зрительных бугров, тромбоза прямого, левого поперечного и сигмовидного синусов (рис. 1–4). При проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга в день поступления патологии не обнаружено.

На 4 сутки от момента госпитализации проведена КТ-ангиография, на которой выявлена картина тромбоза венозных синусов головного мозга: пристеночные тромботические массы в позвоночных

венах на уровне С1 позвонка, левой внутренней яремной вене, сигмовидных синусов, правой и левой половинах поперечного синуса, нижнем сагитальном синусе на уровне теменных долей, тотально заполняющие тромботические массы в прямом синусе (рис. 5).

Эхокардиография показала, что фракция выброса составляет 72% по Teichholz, размеры камер сердца в пределах нормы. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.

На вторые сутки пациентка переведена из БРИТ в палату отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Суточное мониторирование артериального давления, проведенное на 5 сутки госпитализации в стационар, показало, что эффективность гипотензивной терапии хорошая, достигнут контроль АД. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило диффузные изменения паренхимы печени. Хронический бескаменный холецистит. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей на 6 день госпитализации показало, что проходимость глубоких и поверхностных вен нижних конечностей сохранена на всем протяжении, без признаков тромбоза.

Консультирована физиотерапевтом: физиотерапия не показана ввиду тромбоза синусов. При осмотре оториноларингологом, гинекологом на 6 сутки госпитализации острой патологии не выявлено.

Проводимое лечение: антикоагулянтная терапия с учетом массы тела — эноксапарин натрия (низкомолекулярный гепарин) 0,5 мл 2 раза в день, подкожно с интервалом 12 ч, под контролем АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени) в течении 10 дней, затем была переведена на варфарин натрия клатрат под контролем МНО (целевые значения 2–3). Контроль МНО осуществляли 1 раз в 3 дня, далее 1 раз в неделю. При приеме варфарина натрия клатрат с пациенткой проведена беседа об особенностях питания и соблюдение диеты.

Помимо антикоагулянтной терапии проводилось нейропротекторная коррекция комплексным препаратом (инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота) 10,0 мл 2 раза в день на физиологическом растворе внутривенно капельно 10 дней, гипотензивная терапия препаратом эналаприл 5 мг по 1 таб. 2 раза в день (утро, вечер), ингибитором протонного насоса — омепразол по 1 капс. 20 мг 1 раз в день, поляризующая смесь внутривенно капельно № 5. Во время получения медикаментозной терапии наличие факторов риска нежелательных побочных реакций не выявлено.

На фоне медикаментозного лечения клиническим психологом было проведено нейропсихологическое обследование и курс нейрореабилитации, так как основная профессиональная деятельность больной связана с медицинской деятельностью.

В отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения пациентка находилась в течение 16 дней. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, интенсивность головной боли уменьшилась.

В динамике в отделении объективно: общее состояние пациентки относительно удовлетворительное, сознание ясное. Положение активное. АД слева — 125/80 мм рт. ст., справа — 121/77 мм рт. ст.,

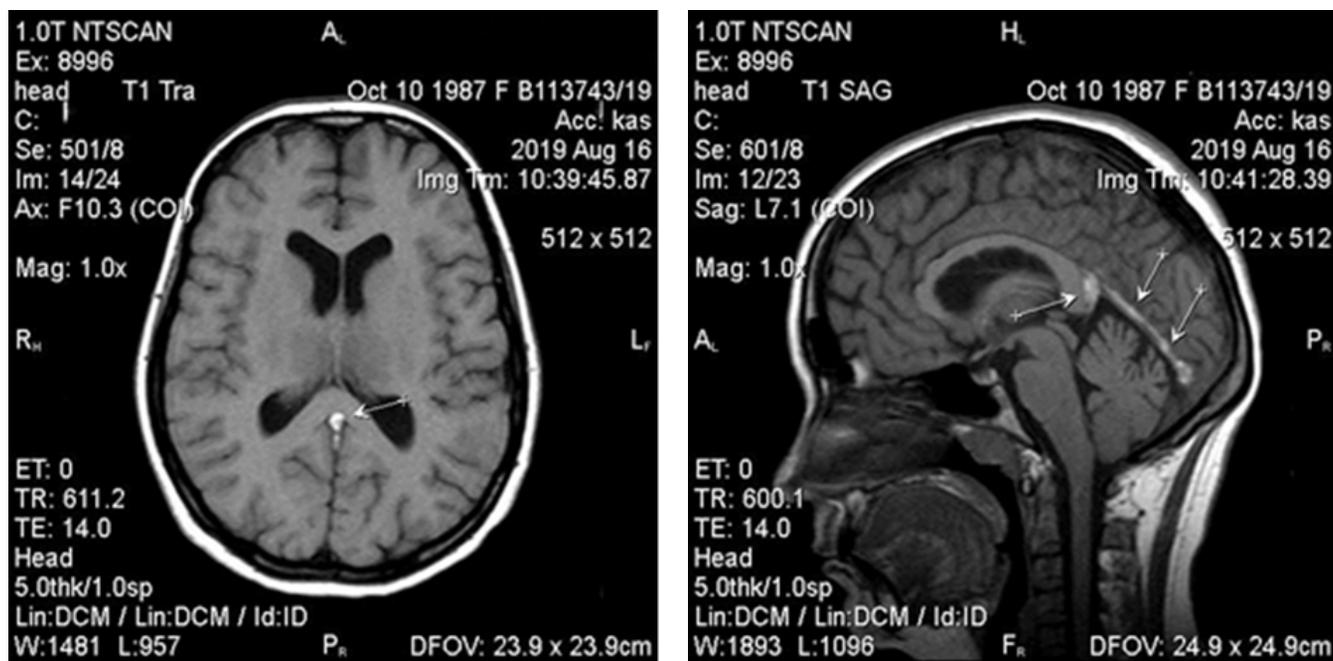


Рисунок 1. Тромбоз левого поперечного и прямого синусов. МРТ головного мозга в режиме T1 VI в аксиальной и сагиттальной проекциях. В просвете левого поперечного и прямого синусов определяется патологический гиперинтенсивный сигнал, что свидетельствует о наличии тромботических масс
Figure 1. Thrombosis of the left transverse and direct sinuses. MRI of the brain in T1 VI mode in axial and sagittal projections. A pathological hyperintense signal is detected in the lumen of the left transverse and direct sinuses, which indicates the presence of thrombotic masses

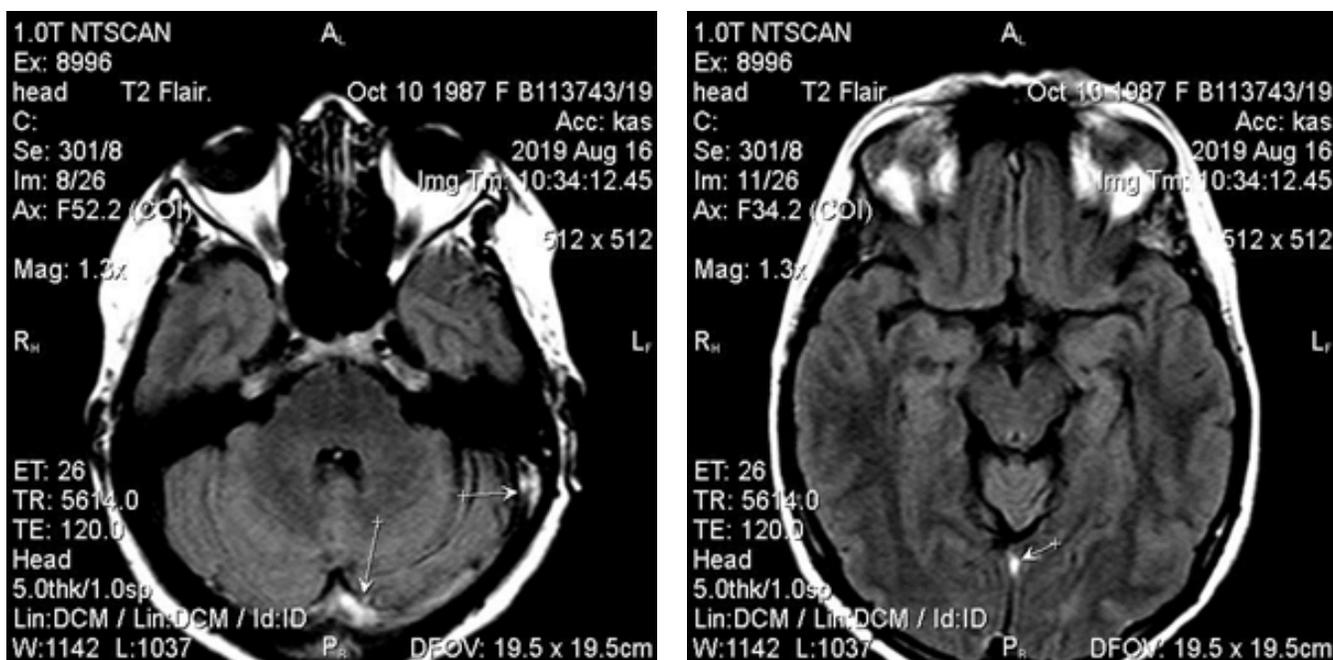


Рисунок 2. Тромбоз левого поперечного и прямого синусов. МРТ головного мозга в режиме FLAIR в аксиальной и сагиттальной проекциях
Figure 2. Thrombosis of the left transverse and direct sinuses. MRI of the brain in FLAIR mode in axial and sagittal projections

ЧСС — 72 в мин. Живот обычной формы, не вздут, в акте дыхания участвует. При неврологическом осмотре: ориентирована в месте, времени, собственной личности. Доступна продуктивному речевому контакту. Инструкции выполняет. Зрачки средние, движения глазных яблок в норме. Лицо симметричное, язык слегка девирует влево. Речь сохранена,

глотание и фонация не нарушены. Активные движения в конечностях сохранены, слева пирамидная недостаточность. Сухожильные и периостальные рефлексы живые с рук и ног D=S, с повышенной рефлексогенной зоной. Положительны слева кистевые рефлексы гомологи. Менингеальных знаков не выявлено. Чувствительность сохранена. Координаторные

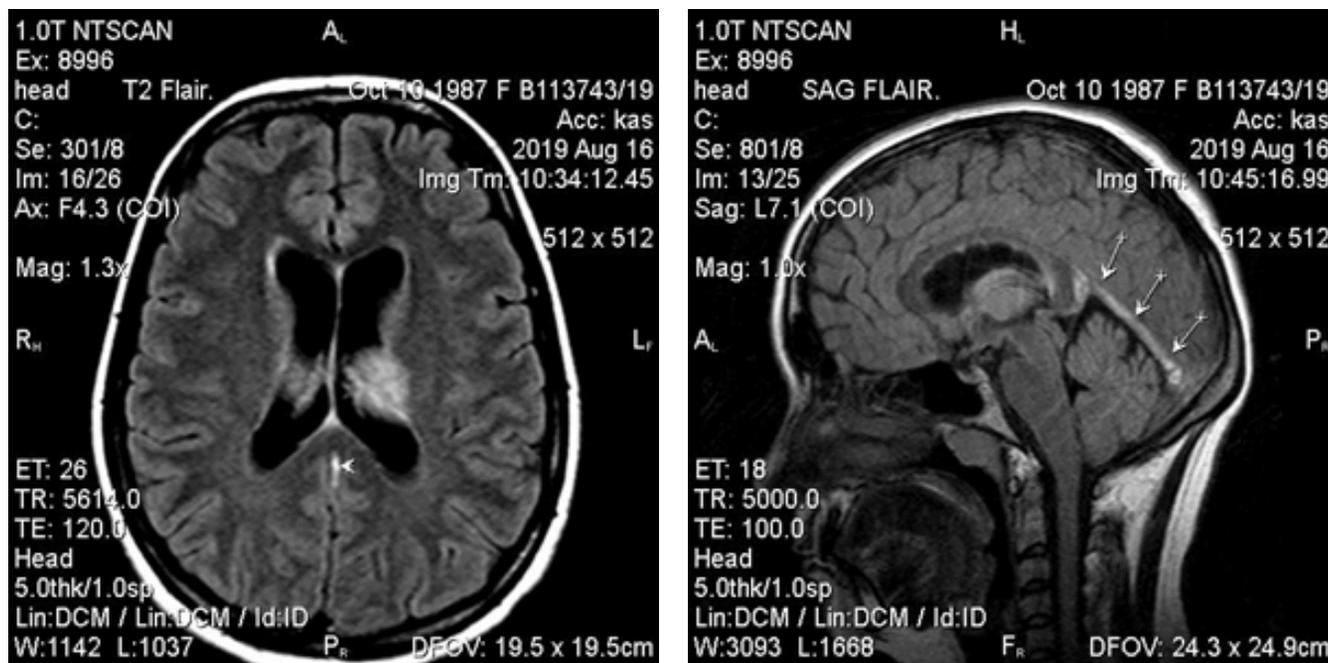


Рисунок 3. Двусторонний венозный инфаркт зрительных бугров. В проекции зрительных бугров с обеих сторон визуализируются участки однородного изменения МР-сигнала в режиме Т2 ВИ.

Аксиальные и коронарные срезы в режиме Т2 ВИ

Figure 3. Bilateral venous infarction of the optic thalami. In the projection of the optic thalami on both sides, areas of homogeneous changes in the MR signal are visualized in T2 VI mode.

Axial and coronal sections in T2 VI mode

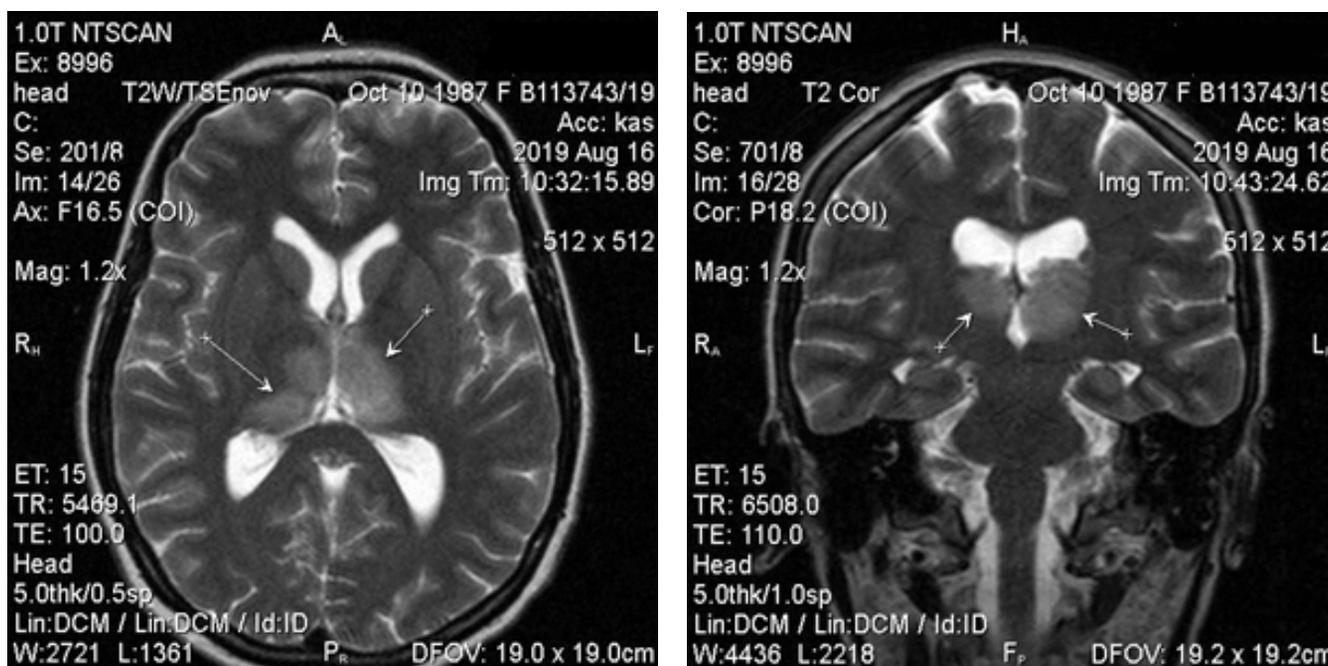


Рисунок 4. Двусторонний венозный инфаркт зрительных бугров. В проекции зрительных бугров с обеих сторон визуализируются участки однородного изменения МР-сигнала в режиме FLAIR в аксиальной проекции

Figure 4. Bilateral venous infarction of the optic thalami. In the projection of the optic thalami on both sides, areas of homogeneous changes in the MR signal are visualized in the FLAIR mode in the axial projection

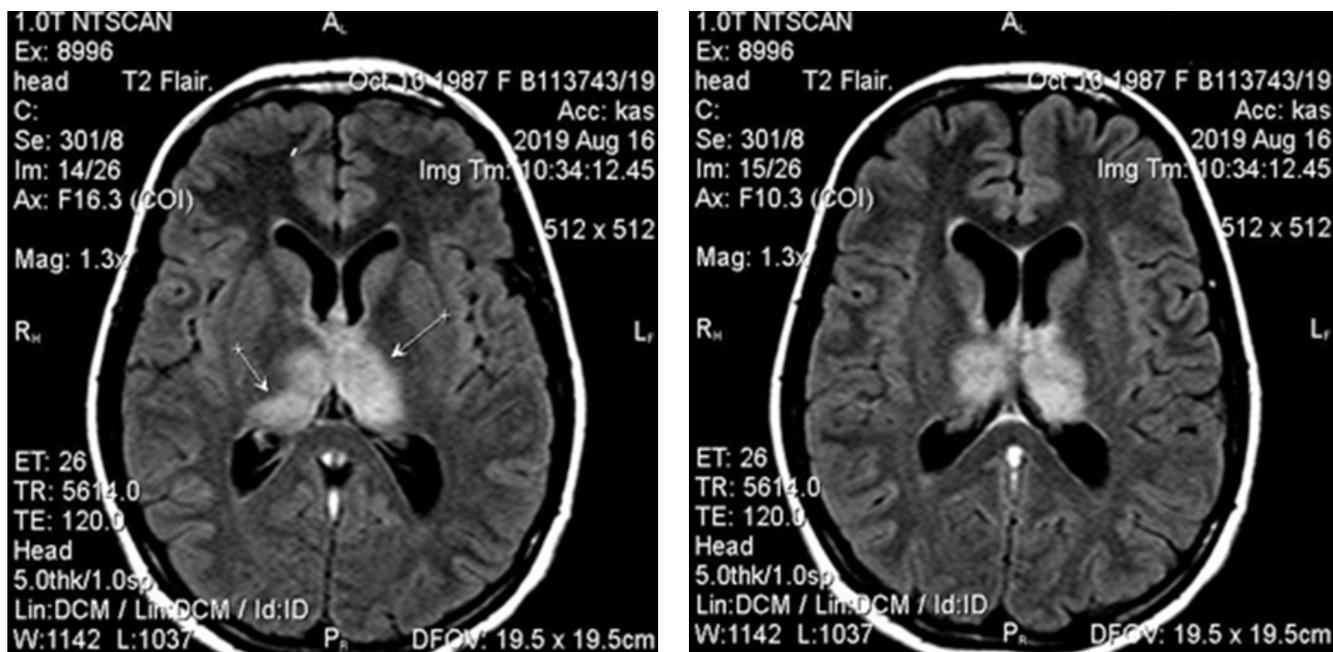


Рисунок 5. Спиральная КТ-ангиография, 2D реконструкции: дефекты наполнения в левом поперечном, сигмовидном, прямом синусах и левой внутренней яремной вене
Figure 5. Spiral CT angiography, 2D reconstruction: filling defects in the left transverse, sigmoid, straight sinuses and left internal jugular vein

пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. Головная боль по шкале ВАШ оценивалась 3–4 балла.

В лабораторных исследованиях, взятых на 7 день от начала госпитализации, также отмечается положительная динамика. Общий анализ крови: эритроциты — $4,49 \times 10^{12}/л$; лейкоциты — $5,5 \times 10^9/л$; гемоглобин — 105 г/л; тромбоциты — $304 \times 10^9/л$, СОЭ — 15 мм/ч. Коагулограмма: ПТВ — 12,5 с, МНО — 0,9, АЧТВ — 28,0 с, фибриноген — 3,8 г/л, РФМК — 6,5. Д-димеры положительные.

Пациентка выписана на 16 сутки с диагнозом: «Острое нарушение мозгового кровообращения по венозному типу, с двусторонним венозным инфарктом зрительных бугров, переходящей дизартрией, мнестическими нарушениями, цефалгическим синдромом на фоне тромбоза прямого, левого поперечного, сигмовидного синусов. Острый период. Сопутствующие заболевания: Хроническая железодефицитная анемия легкой степени тяжести. ОУ ангиопатия по гипотоническому типу».

При выписке отмечено улучшением неврологической симптоматики: по шкале NIHSS — 0 баллов, шкале Рэнкин — 0 баллов, по шкале Ривермид — 14 баллов, уменьшение головной боли, по шкале ВАШ — до 3 баллов. Даны рекомендации: наблюдение невролога поликлинической службы по месту жительства, ведение дневника головной боли, продолжение программы индивидуальных занятий с психологом и контроль артериального давления и пульса с ведением дневника; продолжение антикоагулянтной терапии не менее 3 месяцев, гипотензивной, нейропротекторной терапии; медико-генетическое обследование в Республиканском медико-генетическом центре.

Выводы

Церебральный венозный тромбоз — достаточно редкое, потенциально опасное для жизни заболе-

вание, которое имеет различные клинические проявления. Наиболее частым и нередко его самым ранним симптомом заболевания является головная боль, которая может варьировать от обычной мигрени до явных признаков повышенного внутричерепного давления и быть характерной особенностью любого участка окклюзии церебральных вен. [15, 16].

МРТ и МР-венография являются наиболее эффективными методами диагностики заболевания, однако для повышения достоверности диагностики тромбоза мозговых вен и синусов следует учитывать результаты применения других методов исследования, в том числе компьютерной томографии.

Развитие очаговой и неврологической симптоматики у пациентки указывало на развитие острого нарушения мозгового кровообращения, однако в отсутствие данных нейровизуализации точно установить его характер вряд ли представлялось бы возможным.

Анамнестические данные и неврологический осмотр позволяли предположить, как вероятную причину, опухоль головного мозга или геморрагический инсульт, а учитывая стоматологический анамнез, возможно предположить развитие менингита. Геморрагический инсульт был более вероятен с учетом сильной интенсивной головной боли, эпилептического приступа с потерей сознания, мнестическими нарушениями.

Основной целью терапии при ЦВТ является восстановление проходимости мозговых вен и синусов. Препаратами выбора являются антикоагулянты, в частности низкомолекулярные гепарины. По окончании острого периода заболевания рекомендуется назначение непрямых оральных антикоагулянтов (варфарин) продолжительностью 3–12 месяцев в дозе, при которой значения МНО составляют 2–3 [14, 17].

Своевременная диагностика причин церебрального венозного тромбоза вен и синусов и раннее

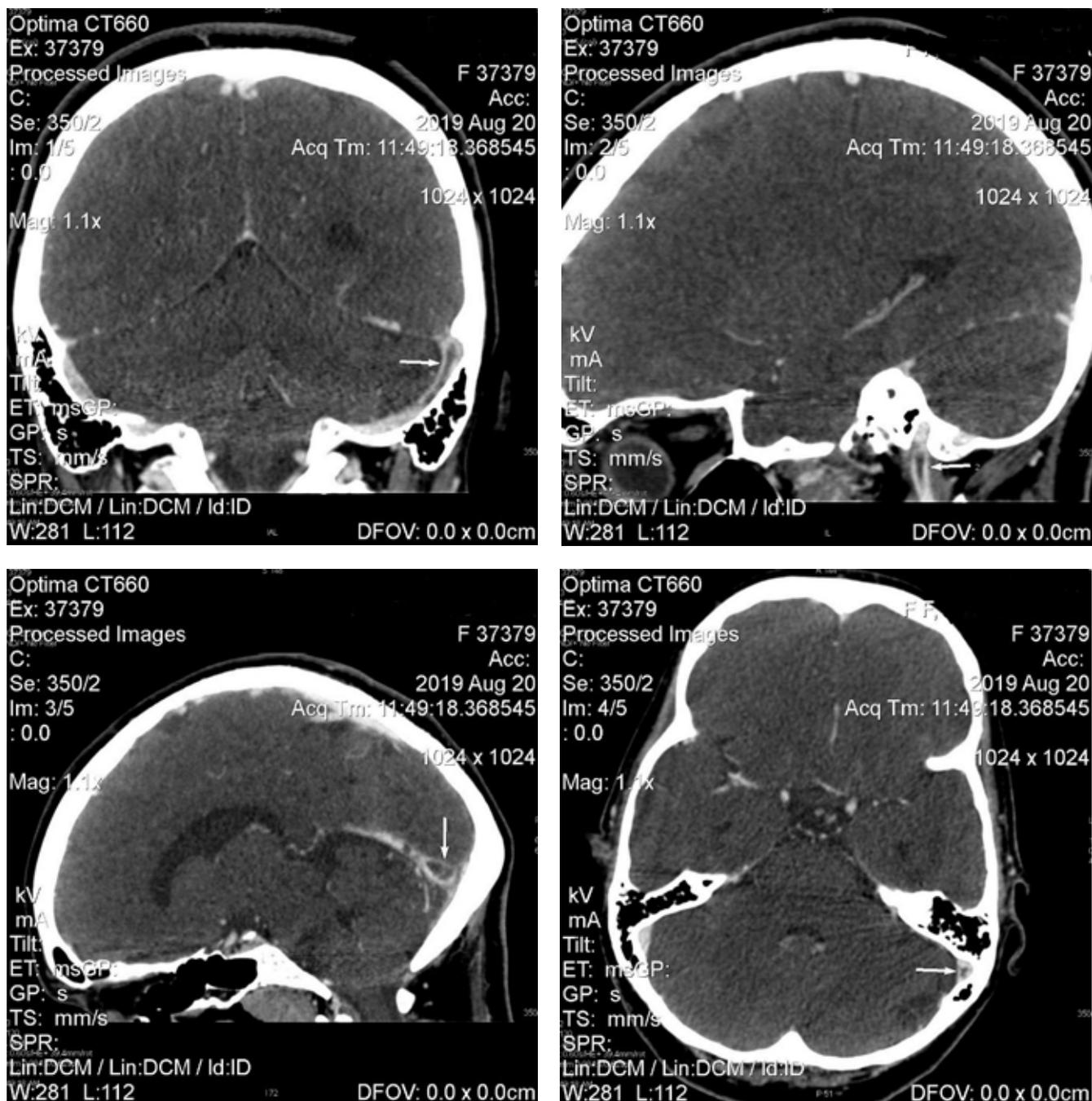


Рисунок 6. МРТ головного мозга в динамике, в режиме T2 ВИ, T1 ВИ, FLAIR.

Спустя 7 суток отмечается положительная динамика в виде уменьшения участков патологического MR-сигнала в области зрительных бугров и распространенности тромботических масс в венозных синусах

Figure 6. MRI of the brain in dynamics, in T2 VI, T1 VI, FLAIR mode. After 7 days, positive dynamics were noted in the form of decreased areas of pathological MR signal in the area of the optic thalami and the prevalence of thrombotic masses in the venous sinuses

начало терапии имеют важное патогенетическое значение, так как способствуют благоприятному исходу без увеличения риска развития внутримозговых кровоизлияний, грубого неврологического дефицита.

Ясинская А.С.

<https://orcid.org/0000-0003-3245-5918>

Зубаиров В.А.

<https://orcid.org/0000-0001-7954-7217>

Назаров А.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-1533-7154>

Хужахметова А.Ш.

<https://orcid.org/0000-0002-6070-6422>

Ханов А.Н.

<https://orcid.org/0009-0003-9494-3623>

Столярова Т.В.

<https://orcid.org/0000-0001-5288-4408>

Ахмадуллин И.А.

<https://orcid.org/0009-0009-0627-6597>

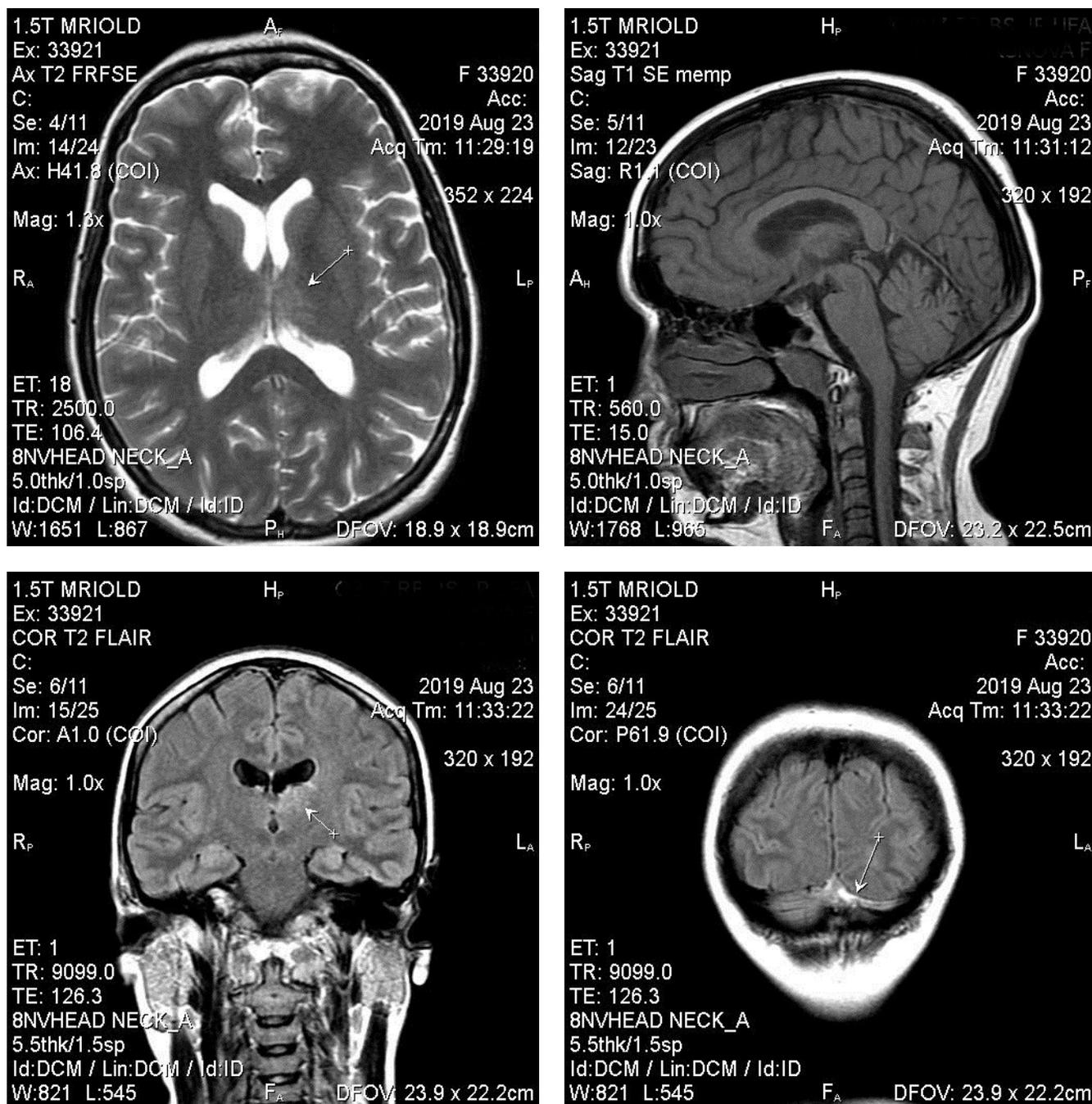


Рисунок 7.
Figure 7.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sader N., de Lotbinière-Bassett M., Tso M.K. et al. Management of Venous Sinus Thrombosis // *Neurosurg. Clin. N. Am.* — 2018. — Vol. 29. — № 4. — P. 585-594.
2. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Шувакина Н.А. Клиника, диагностика и лечение тромбоза мозговых вен и венозных синусов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2018. — Т. 3, № 2. — С. 3-8
3. Saposnik G, Bushnell C, Coutinho JM et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Hypertension. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Stroke.* — 2024. — Vol. 55, № 3. — P.77-90.

4. Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Aramideh M. et al. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43. — P. 3375-3377
5. Максимова М.Ю., Дубовицкая Ю.И., Брюхов В.В. и др. Диагностика тромбоза мозговых вен и венозных синусов. РМЖ. — 2017. — Т.21. — С.1595-1601.
6. Agrawal K., Burger K., Rothrock J.F. Cerebral Sinus Thrombosis // *Headache.* — 2016. — Vol. 56, № 8. — P. 1380-1389.
7. Ясинская А.С., Нагаев Р.Я. Основные проблемы пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в условиях медицинской реабилитации (обзор литературы) // *Вестник Башкирского государственного медицинского университета.* — 2022. — № 55. — С. 733-737.

8. Ordieres-Ortega L., Moragón-Ledesma S., Demelo-Rodríguez P. Cerebral venous thrombosis // *Rev. Clin. Esp. (Barc)*. — 2024. — Vol. 224, № 4. — P. 237-244.
9. Ясинская А.С., Зубаиров В.А., Назаров А.Ф. и др. Церебральный венозный тромбоз у молодой женщины в послеродовом периоде // *Практическая медицина*. — 2022. — Т. 20, № 2. — С. 117-120.
10. Aamodt A.H., Skattør T.H. Cerebral Venous Thrombosis // *Semin. Thromb. Hemost.* — 2022. — Vol. 48, № 3. — P. 309-317.
11. Федин А.И., Ермошкина Н.Ю., Путилина М.В. и др. Особенности клиники и диагностики церебральных венозных тромбозов: клиническая физиология кровообращения // *Клиническая физиология кровообращения*. — 2014. — №1. — С.32-43.
12. Каган И.И. Венозное русло центральной нервной системы: клиническая анатомия и нарушения венозной циркуляции. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 496 с.
13. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Даниялова Н.Д. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2014. — Т. 6, № 1. — С.89-94.
14. Берест И.Е., Миронец С.Н. Септический тромбоз кавернозного синуса. Вестник оториноларингологии. — 2017. — Т. 82, № 6. — С.72-76.
15. Mehta A, Danesh J, Kuruvilla D. Cerebral Venous Thrombosis Headache // *Curr Pain Headache Rep*. — 2019. — Vol. 23, № 7. — P. 47.
16. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring D.J. Cerebral venous thrombosis: a practical guide // *Pract Neurol*. — 2020. — Vol. 20, № 5. — P. 356-367.
17. Nepal G, Kharel S, Bhagat R, Ka Shing Y, Ariel Coghlan M, Poudyal P, Ojha R, Sunder Shrestha G. Safety and efficacy of Direct Oral Anticoagulants in cerebral venous thrombosis: A meta-analysis // *Acta Neurol Scand*. — 2022 Jan; — Vol. 145, № 1. — P. 10-23.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ЗЕЛЕНый ЧАЙ МОЖЕТ ДАВАТЬ ЭФФЕКТ «ОЗЕМПИКОВОГО» ПОХУДЕНИЯ



Врач Александр Мясников заявил, что при правильном употреблении зеленого чая возможен эффект, сравнимый с тем, что дает препарат «Оземпик». Врач Мясников поделился информацией о том, что зеленый чай может давать эффект «оземпикового» похудения — его эффект может быть сопоставим с действием известного диабетического препарата «Оземпик», популярного в мире звезд средства похудения.

В своем Telegram-канале Александр Мясников сообщил, что и препарат, и зеленый чай примерно одинаково влияют на чувство голода.

Вместе с этим медик отметил, что долгосрочное похудение и поддержание стабильно здорового веса возможно только в том случае, если человек системно меняет свой образ жизни и стиль питания на действительно сбалансированный, без крайностей и излишеств. Полагаться только на какие-то отдельные средства не следует, наиболее эффективный и здоровый путь избавления от лишнего веса — правильное питание на постоянной основе, как норма жизни. «Запишите на бумажку и наклейте на видном месте: нет какого-то одного специфического пищевого продукта, добавки, лекарства, которое может надежно и надолго снизить вес. Чтобы похудеть, нужно изменить весь образ жизни», — высказал мнение доктор Мясников.

Источник: mignews.com

УДК 613.952 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-83-87

**Л.В. ПУЗЫРЁВА¹, Т.Г. РУСИНОВА², Ю.Е. ГОЛОВАНОВА², О.В. ДВОРЖЕЦКАЯ²,
А.Г. ПАТЮКОВ¹, А.Ю. КОНСТАНТИНОВА²**¹Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Омск²Областная клиническая больница, г. Омск

Неонатальный листериоз новорожденного

Контактная информация:

Пузырёва Лариса Владимировна — д.м.н., доцент ВАК, завкафедрой детских инфекционных болезней**Адрес:** 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12, **тел.:** +7-913-149-1232, **e-mail:** puzirevalv@mail.ru

*Листериоз является забытой, но грозной инфекцией для беременной, плода и новорожденного. Клиника заболевания зависит от особенностей организма. У беременной возникают преждевременные роды, неразвивающаяся беременность, выкидыш. Для новорожденного встреча с *Listeria monocytogenes* может закончиться летально. Представлено описание клинического случая неонатального листериоза у недоношенной девочки в 32 недели с глубокой гипоксией, церебральной ишемией и респираторным дистресс-синдромом. Ребенок был своевременно доставлен в профильное отделение, где проводилось лечение на нескольких этапах выхаживания. Микробиологическое исследование подтвердило внутриутробное инфицирование новорожденного *Listeria monocytogenes*. На фоне проводимой антибактериальной терапии была достигнута положительная динамика по клиническим и лабораторным данным.*

Ключевые слова: *Listeria monocytogenes*; листериоз; листериоз у беременных, инфекция новорожденного, неонатальный листериоз.

(Для цитирования: Пузырева Л.В., Русина Т.Г., Голованова Ю.Е., Дворжецкая О.В., Патюков А.Г., Константинова А.Ю. Неонатальный листериоз новорожденного. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 83-87)

**L.V. PUZYREVA¹, T.G. RUSINOVA², YU.E. GOLOVANOVA², O.V. DVORZHETSKAYA²,
A.G. PATYUKOV¹, A.YU. KONSTANTINOVA²**¹Omsk State Medical University, Omsk²Regional Clinical Hospital, Omsk

Neonatal listeriosis of the newborn

Contact details:

Puzyreva L.V. — MD, Associate Professor of the Higher Attestation Commission, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases**Address:** 12 Lenin St., 644043 Omsk, Russian Federation, **tel.:** +7-913-149-1232, **e-mail:** puzirevalv@mail.ru

*Listeriosis is a forgotten but formidable infection for a pregnant woman, fetus and newborn. The clinical picture of the disease depends on the characteristics of the organism. The pregnant woman may experience premature labor, non-viable pregnancy, or miscarriage. For a newborn, *Listeria monocytogenes* can be fatal. We offer a description of a clinical case of neonatal listeriosis in a premature girl at 32 weeks with deep hypoxia, cerebral ischemia and respiratory distress syndrome. The child was promptly delivered to a specialized department, where treatment was carried out at several stages. Microbiological examination confirmed intrauterine infection of the newborn with *Listeria monocytogenes*. Positive dynamics in clinical and laboratory data were achieved against the background of antibacterial therapy.*

Key words: *Listeria monocytogenes*; listeriosis; listeriosis in pregnant women, neonatal infection, neonatal listeriosis.

(For citation: Puzyreva L.V., Rusinova T.G., Golovanova Yu.E., Dvorzhetskaya O.V., Patyukov A.G., Konstantinova A.Yu. Metabolic-associated fatty liver disease in elderly patients. Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, C. 83-87)

Листериоз — инфекционное заболевание, вызываемое грамположительным факультативным внутриклеточным патогеном *Listeria monocytogenes* при употреблении зараженной пищи [1]. Заболевание может проявляться как бессимптомным течением, легким гастроэнтеритом, так и тяжелым — с бактериемией и менингитом. Крайне опасен листериоз для беременной, плода и новорожденного, что может привести к перинатальной потери, сепсису женщины и новорожденного [2, 3].

При попадании в организм *L. monocytogenes* может активно преодолевать кишечный барьер, распространяться по кровотоку и в конечном итоге преодолевать маточно-плацентарный барьер, приводя к инфицированию плаценты и плода [4].

Заражение листериозом во время беременности приводит к потере плода в 25% случаев, а в 55% — к тяжелым неонатальным инфекциям или недоношенности [5].

Развитие листериоза характеризуется длительным инкубационным периодом, когда сама плацента может стать резервуаром для повторного заражения матери. Еженедельное увеличение маточного кровотока и возможное обострение критических механизмов иммунной толерантности на границе мать-плод на поздних сроках беременности могут способствовать заражению плода и новорожденного листериозом [6]. При этом преобладание одного механизма над другим может критически зависеть от инфицирующей дозы и степени заражения первичных органов-мишеней (печени и селезенки) после транслокации листерий через кишечник в каждом отдельном случае [6].

Более глубокое понимание процессов, приводящих к инфицированию плода и новорожденного, имеет решающее значение для эффективной профилактики и лечения листериоза у беременных. За последние два десятилетия были достигнуты значительные успехи в этой области.

Цель исследования — сопоставить клинический случай внутриутробного заражения новорожденного листериозом с литературными данными по данной нозологии.

Проанализирована медицинская документация клинического случая неонатального случая листериоза с момента обращения пациентки в Усть-Ишимскую ЦРБ, госпитализации новорожденного в областной перинатальный центр — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (2 этап выхаживания).

Выхаживание новорожденного, тактика ведения, лечение проводились согласно утвержденным нормативным документам: приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"», клинические рекомендации, утвержденные Российским обществом неонатологов [7–9].

Для ознакомления и анализа результатов опубликованных научных исследований использовались базы электронных библиотек и электронно-поисковых баз: eLibrary.Ru, PubMed, Scopus.

Описание клинического случая. Повторно беременная и повторно рождающая М., 33 года, без наличия соматической и гинекологической патологии поступила экстренно в родильное отделение ЦРБ 04.10.24 в 09:40 с жалобами на схваткообразные боли внизу живота. При осмотре: воды целые, открытие шейки матки 4–5 см. Роды в 10:40 —

IV, преждевременные в 32 недели: 1-й период — 3 ч, 2-й период — 5 мин. Воды зеленые.

Из анамнеза известно, что работает частным предпринимателем, без вредных привычек. Брак зарегистрирован, семья благополучная. Группа крови, Rh-фактор матери: 0(I) положительная; группа крови, Rh-фактор ребенка: B(III) положительная. Постановка на учет своевременная в 10–11 недель, посещение женской консультации регулярное.

Родилась девочка, вес 1810 г, рост 40 см, в тяжелом состоянии с оценкой по шкале Апгар 1–4–6 баллов. Проводились первичные реанимационные мероприятия: непрямой массаж сердца, ИВЛ через маску аппаратом Penlon Prima 460 в течение 6 мин. Закричала очень слабо на 6-й минуте, сатурация 80%. Проведена интубация и введение Куросуфа 200 мг/кг эндотрахеально с последующим переводом на ИВЛ. На фоне ИВЛ сатурация составила 95–97%, при этом сохранялись симптомы церебральной депрессии: поза расслабленная, мышечный тонус равномерно снижен, рефлексы орального и спинального автоматизма слабые. Кожный покров розовый с акроцианозом. Дыхание проводилось равномерно, выслушивались рассеянные крепитирующие хрипы на фоне течения респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Сердечные тоны ясные, с правильным ритмом, выслушивался короткий систолический шум на верхушке. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Пуповинный остаток без признаков воспаления. Печень пальпировалась ниже края реберной дуги на 1,5 см с ровным, гладким, эластичным краем. Селезенка не пальпировалась. Наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу, большие половые губы не покрывают малые. Стул — меконий скудный. Мочевыделение самостоятельное. Температура тела 36,6 °С, ЧСС 139 в минуту, ЧДД — 58 в минуту, сатурация 93%, АД 59/25 мм рт. ст.

В ОАК от 04.10.24: гемоглобин — 179 г/л, эритроциты — $5,15 \times 10^{12}/л$, тромбоциты — $199 \times 10^9/л$, лейкоциты — $9,9 \times 10^9/л$, П — 3%, С — 57%, Л — 26%, М — 14%, СОЭ — 0 мм/час. В биохимическом анализе крови уровень пуповинного билирубина составил 22,1 мкмоль/л, сахар крови — 3,8 ммоль/л.

Недоношенный ребенок М. поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных 04.10.24 г. санитарной авиацией.

Через 8 ч после рождения младенец был доставлен санитарной авиацией в областной родильный дом в отделение реанимации новорожденных с диагнозом: «Рожден на 32 неделе беременности. Церебральная ишемия 2 степени, синдром угнетения. Респираторный дистресс-синдром». При поступлении состояние ребенка было расценено как тяжелое за счет дыхательной недостаточности и возможного течения внутриутробной инфекции. Лечение проводилось в режиме открытой реанимационной системы, младенец тепло удерживался с обогревом. Осуществлен перевод пациента на неинвазивную респираторную поддержку NCPAP аппаратом SLE-1000 с параметрами PEEP 5, FIO2 — 0,4. Сохранялся акроцианоз и периоральный цианоз, общая пастозность мягких тканей. Экскурсия грудной клетки была достаточной, обе половины грудной клетки одинаково участвовали в акте дыхания, сатурация 96%. Дыхательная недостаточность по шкале Сильвермана — 3 балла. Реакция на осмотр отмечалась

с негативным оттенком, беспокойством. Поза у ребенка была расслабленной, с умеренно сниженной двигательной активностью и мышечным тонусом. Выявлялось снижение физиологических рефлексов орального и спинального автоматизма. Голова округлой формы, большой родничок — 1,0 x 1,0 см без напряжения. Кормление проводилось адаптированной молочной смесью «Нутрилон Пре» через зонд по 2,0 мл с постепенным расширением объема кормления и переходом на нативное грудное молоко.

Антропометрия ребенка: вес 1810 г, рост 40 см, окружность головы 29 см, окружность груди 27 см.

Выставлен диагноз: «Респираторный дистресс-синдром новорожденного (P22.0). Сопутствующие: Внутриутробная инфекция неуточненной этиологии (P39.9). Фоновое: Недоношенность 32 недели (P07.3). Низкая масса тела при рождении (P07.1). Асфиксия тяжелая при рождении (P21.1)».

Ребенку проводился ряд необходимых лабораторных и инструментальных обследований, по результатам которых было выявлено следующее. В ОАК от 04.10.24: гемоглобин — 187 г/л, лейкоцитов — 12×10^9 /л, эритроцитов — $5,43 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 56%, тромбоциты — 146×10^9 /л, П — 6%, С — 62%, Л — 21%, М — 11%. В биохимическом анализе крови от 04.10.24: общий белок — 43 г/л, общий билирубин — 61,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 5,3 мкмоль/л, мочевины — 4,8 ммоль/л, креатинин — 69 мкмоль/л, калий — 5,4 ммоль/л, натрий — 138 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,12 ммоль/л, АсАТ — 55 у/л, АлАТ — 14 у/л, СРБ — 21,5. Глюкоза крови — 5,7 ммоль/л. При исследовании крови на стерильность от 04.10.24 выявлен рост *L. monocytogenes* с резистентностью к цефалоспорины, чувствительностью к ампициллину, бензилпенициллину, эритромицину, меропенему, триметоприму / сульфаметоксазолу. При микробиологическом исследовании со слизистых оболочек выявлен также рост *L. monocytogenes* из зева — 104, из глаз — 103, из ушей 103 в комбинации с *Staphylococcus epidermidis* — 103.

Младенец с первых суток получал эмпирическую комбинированную антибактериальную терапию ампициллином сульбактамом в дозе 75 мг/кг/сут внутривенно в 2 введения + Гентамицином 4,5 мг/кг 1 раз в 36 ч внутривенно капельно. После получения результатов микробиологического исследования антибактериальная терапия была продлена с учетом чувствительности выделенного микроорганизма к данным препаратам. Новорожденному был выставлен основной клинический диагноз: «P37.2 Внутриутробная инфекция бактериальной этиологии (*L. monocytogenes*)».

В контрольном обследовании от 07.10.24 рост микрофлоры из глаз, ушей, зева и крови не выявлен. На фоне проводимой терапии состояние ребенка постепенно улучшалось. Ребенок был снят с респираторной поддержки 06.10.24, получал дополнительную постоянную оксигенацию через маску в течение двух суток. С 08.10.24 сатурация 97–98%, в легких аускультативно выслушивалось жесткое дыхание без одышки и хрипов. Питание зондовое титрованием за 1 ч, объем расширен до расчетного. Сердечный тоны приглушены, ритм правильный, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, печень + 1,5 см из-под края правой реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено. Обще-

клинические анализы в пределах физиологической нормы. В стабильном состоянии на 8 сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (2 этап выхаживания) для дальнейшего выхаживания.

Обсуждение

Listeria monocytogenes — это грамположительный подвижный факультативный анаэроб, обитающий в широкой экологической нише. Его можно легко обнаружить в почве, воде, растениях, а также как на сырых, так и на готовой продукции, особенно если она хранится в вакуумных упаковках. Данный микроорганизм является психрофилом и обладает конкурентным преимуществом перед другими грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в холодных условиях. При температуре бытового холодильника листерия не только хорошо живет, но и размножается в этой среде, что усиливает контаминацию продуктов питания [10]. Также считается, что *L. monocytogenes* является временным обитателем желудочно-кишечного тракта животных и людей, что подтверждается частой регистрацией носительства [11]. Кишечник нередко является источником инфекции при инвазивной форме листериоза.

Листерииоз может протекать как в виде крупных вспышек, так и в виде спорадических случаев. Большинство вспышек относится к употреблению зараженного продукта питания (мягкий сыр, брынза, морепродукты, молоко, мясные продукты), что чаще встречается в странах с плохим эпидемиологическим надзором [10]. Спорадический листериоз чаще встречается в весенние и летние месяцы, что объясняется сезонными изменениями в составе продуктов питания среди населения.

Листерииоз клинически может протекать в легкой форме, напоминая грипп, желудочно-кишечное расстройство, а может приобретать и более тяжелое течение в виде менингита, сепсиса и гибели пациента. Наиболее опасно заражение листериями у лиц пожилого возраста, онкологических больных, беременных [12, 13].

Генетическое исследование *L. monocytogenes* показало наличие четырех линий, среди которых 1 и 2 линия являются основной причиной возникновения заболевания у людей. Две другие линии, 3 и 4, регистрируются у животных. Существуют клоны 1 линии СС1, СС4 и СС6, которые хорошо колонизируют в кишечнике и являются гипервирулентными, а клон СС4 обладает наиболее высоким тропизмом к плаценте при внутривенном введении на экспериментальных животных [14].

При исследованиях на морских свинках (у которых структура плаценты схожа со структурой плаценты человека) выявлено, что небольшого количества бактерий *L. monocytogenes*, попадающих в плаценту гематогенно из первичных очагов инфекции матери (пейеровых бляшек, печени, селезенки), достаточно для развития плацентарной инфекции. Время от первичного инфицирования женщины, первоначального субклинического размножения бактериальной популяции в органах-мишенях до гематогенного распространения и поражения плацентарно-плодового комплекса с появлением акушерской симптоматики соответствует относительно длительному инкубационному периоду листериоза и составляет в среднем 27,5 дней (в диапазоне от 17 до 67 и до 90 дней) [15].

В эксперименте с обезьянами после внутривенного введения *L. monocytogenes* в дозе 10^3 – 10^4 КОЕ в 16,6% наблюдали мертворождение, а при дозе *L. monocytogenes* 10^5 – 10^6 КОЕ — в 28,6%. Однако введение дозы 10^2 КОЕ не вызвало никаких неблагоприятных последствий для плода. При максимальной дозе заражения *L. monocytogenes* 10^6 КОЕ от момента заражения до развития мертворождения в среднем проходило 47 дней [16]. Известно, что по результатам микробиологических исследований тканей умерших плодов концентрация *L. monocytogenes* у 50% составляла $1,9 \times 10^6$ КОЕ [17].

При употреблении зараженного продукта питания в организме беременной листерия, попадая в кишечник, начинает там колонизировать с последующим развитием первичной бактериемии. Считается, что высокий риск колонизации у женщины связан со снижением моторики желудочно-кишечного тракта [18], а также с особенностями иммунной системы беременной.

Бессимптомное течение листериоза у беременной наблюдается в 1/3 случаев, а в 45% напоминает гриппоподобный синдром [13]. Однако листерия, будучи внутриклеточным агрессивным паразитом, стремится проникнуть через гематоэнцефалический барьер либо через маточно-плацентарный. Иммуногистохимически было доказано, что микроорганизм колонизирует прежде всего в синцитиотрофобласте благодаря двум своим белкам — интерналин А и интерналин В. Интерналин участвует в прикреплении и инвазии к трофобластам [19]. После проникновения в плаценту листерия возвращается в кровотоки матери и вызывает вторичную бактериемию с формированием очагов в паренхиматозных органах. В дальнейшем идет повторное заражение плаценты *L. monocytogenes* с формированием микроабсцессов, что усиливает гипоксию плода.

«Ранний» листериоз характеризуется рождением недоношенных и тяжелобольных детей. Самостоятельное выздоровление матери от сепсиса, вызванного листериями, обычно происходит после рождения ребенка, хотя при выявлении заболевания до родов соответствующая антибиотикотерапия может спасти ребенка.

При «позднем» листериозе младенец заражается во время прохождения через колонизированные родовые пути матери, у которой возбудитель находится в желудочно-кишечном тракте. Также вероятен и другой путь заражения. Во время инкубационного периода младенец может вдохнуть возбудитель в дыхательные пути или проглотить его с околоплодными водами. В этих случаях клиническое заболевание у младенца развивается через 7–14 дней без каких-либо признаков сепсиса. Была описана уникальная вспышка листериоза у новорожденных в Коста-Рике: источником инфекции было минеральное масло, загрязненное *L. monocytogenes*, которое использовалось для обработки кожного покрова младенцев после родов у здоровых матерей [20].

Неонатальный листериоз впервые был описан в послевоенной Европе у недоношенных новорожденных в Восточной Германии как гранулематозный сепсис [10]. После появились сообщения о неонатальном менингите (позднем листериозе), возникающем в раннем послеродовом периоде. В развитых странах *L. monocytogenes* как причина менингита у новорожденных занимает третье место после стрептококков группы В и *E. coli*. Использование антибиотикопрофилактики для предотвращения стреп-

тококковой инфекции группы В помогло снизить количество случаев листериоза у новорожденных. В менее развитых странах чаще встречается грамотрицательный менингит, вызванный кишечной палочкой или сальмонеллой [10].

В настоящее время случаи неонатального листериоза классифицируют как подтвержденный или вероятный. Подтвержденным считается случай, когда *L. monocytogenes* выделяется из крови, желудочного аспирата, спинномозговой жидкости младенцев в возрасте до 1 месяца при наличии клинических симптомов в виде лихорадки, апноэ, затрудненного дыхания, брадикардии, вялости, судорог. Вероятным считается случай, когда листерия выделяется из крови матери, эндоцервикса, плаценты. При этом у новорожденного данный микроорганизм выявить не удастся, но имеется вышеперечисленная симптоматика. В случае с близнецами каждый ребенок должен рассматриваться как отдельный пациент [21].

Неонатальный листериоз был подтвержден у 13 младенцев на Тайване, которые были недоношенными со средним сроком 34 недели (от 25 до 38 недель) и средним весом при рождении 1884 г (от 788 до 3100 г.). У всех женщин отмечались околоплодные воды с зеленым цветом. В 92% наблюдались ранние признаки заболевания: в 85% — дыхательная недостаточность, в 54% — явления бактериального шока. Повышение уровня С-реактивного белка наблюдалось в 92%, а гипогликемия — в 100%. В общем анализе крови у 77% наблюдались лейкоцитоз, у 33% — лейкопения, у 77% — тромбоцитопения. Бактериемия была выявлена у 77%, при этом подтвержденная пневмония регистрировалась у 38%, а менингит — у 33% [21].

Двое новорожденных умерли в течение трех дней после рождения. У них наблюдалась тяжелая тромбоцитопения, выраженный ацидоз и высокий С-реактивный белок. Новорожденным вводились цефалоспорины III поколения, а матери получали меропенем с момента родов, когда была заподозрена бактериальная внутриутробная инфекция. Остальным детям назначали ампициллин в сочетании с гентамицином, а при наличии менингита — ампициллин и цефотаксим [21].

Вероятный листериоз был заподозрен у трех младенцев. В двух случаях в плаценте у матерей была выявлена *L. monocytogenes*, а у новорожденных посева биологических жидкостей были отрицательными. У одного ребенка наблюдался изолированный венитрит, у другого — сепсис и судороги при двустороннем венитрите и гидроцефалии [21].

Описан вероятный случай листериоза у близнецов, которые родились на 27 недели беременности у 51-летней женщины с септическими проявлениями. Один из близнецов умер в первые сутки, другой выжил, но остался с глубокими неврологическими осложнениями [21].

С целью профилактики неонатального листериоза большинство авторов предлагают женщинам с клиникой преждевременных родов оценивать показатели крови и маркеры воспаления (СРБ, прокальцитонин) и при подозрении на бактериальную инфекцию вводить антибиотики первой линии [12, 20, 21]. Известно, что *L. monocytogenes* устойчива к цефалоспорином, поэтому пациентам следует назначать антибиотики на основе бета-лактамов, такие как ампициллин или амоксициллин, отдельно или в комбинации с гентамицином или другими амино-



гликозидами с целью бактерицидного эффекта. Влияние дородового введения антибактериального препарата в максимальной дозировке на состояние плода / новорожденного требует дальнейшего изучения.

В представленном нами случае заражение новорожденного произошло, вероятнее всего, внутриутробно. У женщины после родов листерия нигде не была подтверждена, а в плаценте выявлена *L. monocytogenes* 10² КОЕ. Кроме того, благодаря правильно выбранной тактике выхаживания, ведения и антибактериального лечения новорожденного описанный случай неонатального листериоза имел благополучный исход.

Выводы

Листерииоз — редкая, но чрезвычайно тяжелая инфекция, передающаяся от матери новорожден-

ному, что часто заканчивается перинатальной потерей или заражением новорожденного. В связи с этим листериоз у беременных и новорожденных не теряет своей актуальности, что необходимо учитывать при формировании обучающих циклов для врачей. Агрессивность листерии еще предстоит выяснить, а на сегодняшний день остается важным проведение профилактических мероприятий как в плане первичного заражения беременной через продукты питания, так и своевременного назначения адекватного антибактериального препарата во время родов.

Пузырёва Л.В.

<https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>

Патюков А.Г.

<https://orcid.org/0000-0002-1266-2904>

ЛИТЕРАТУРА

- Тюкавкина С.Ю., Котиева И.М., Додохова М.А. и др. Патогенез и клинические формы листериоза человека // Южно-Российский журнал терапевтической практики. — 2024. — Т. 5, № 1. — С. 99–111. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111
- Нафеев А.А., Модникова В.И., Попов В.В. и др. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза // Детские инфекции. — 2022. — Т. 21, № 1. — С. 66–69. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69
- Белова А.В., Никонов А.П., Капильный В.А., Науменко Н.С. Листерииоз и беременность: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. — 2018. — Т. 5, № 4. — С. 187–192. DOI: 10.18821/2313-8726-2018-5-4-187-192
- Disson O., Grayo S., Huillet E., et al. Conjugated action of two species-specific invasion proteins for fetoplacental listeriosis // Nature. — 2008. — Vol. 455 (7216). — P. 1114–1118.
- Charlier C., Perrodeau E., Leclercq A. et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study // Lancet Infect Dis. — 2017. — Vol. 17. — P. 510–519.
- Vázquez-Boland J.A., Kryptou E., Scortti M. Listeria placental infection // mBio. — 2017. — Vol. 8 (3). — e00949-17. DOI: 10.1128/mBio.00949-17 PMID: 28655824
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"». Available at: <https://base.garant.ru/70293290/?ysclid=m2xf51nvuk634467234>
- Проект клинических рекомендаций «Сепсис новорожденных». 2024. — 91 с.
- Проект клинических рекомендаций «Инфекция, специфичная для перинатального периода». 2024. — 63 с.
- Schlech W.F. Epidemiology and Clinical Manifestations of *Listeria monocytogenes* Infection // Microbiol Spectr. — 2019. — Vol. 7 (3). DOI: 10.1128/microbiolspec
- Gahan C.G., Hill C. *Listeria monocytogenes*: survival and adaptation in the gastrointestinal tract // Front Cell Infect Microbiol. — 2014. — Vol. 4. — P. 9–16. DOI: 10.3389/fcimb.2014.00009
- Charlier C., Disson O., Lecuit M. Maternal-neonatal listeriosis // Virulence. — 2020. — Vol. 11 (1). — P. 391–397. DOI: 10.1080/21505594.2020.1759287
- Климова Е.А., Воронина О.Л., Кареткина Г.Н. и др. Листерииоз и пандемия COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2022. — Т. 11, № 1. — С. 102–112. DOI: 10.33029/2305-3496-2022-11-1-102-112
- Maury M.M., Tsai Y.H., Charlier C. et al. Uncovering *Listeria monocytogenes* hypervirulence by harnessing its biodiversity // Nat Genet. — 2016. — Vol. 48 (3). — P. 308–313.
- Koopmans M.M., Brouwer M.C., Vázquez-Boland J.A., van de Beek D. Human Listeriosis // Clin Microbiol Rev. — 2023. — Vol. 36 (1). — e0006019. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
- Wolfe B., Wiepz G.J., Schotzko M. et al. Acute fetal demise with first trimester maternal infection resulting from *Listeria monocytogenes* in a nonhuman primate model // mBio. — 2017. — Vol. 8. — e01938-16. DOI: 10.1128/mBio.01938-16
- Pérez-Trallero E., Zigorraga C., Artieda J. et al. Two outbreaks of *Listeria monocytogenes* infection, Northern Spain // Emerg Infect Dis. — 2014. — Vol. 20. — P. 2155–2157. DOI: 10.3201/eid2012.140993
- Wald A., van Thiel D.H., Hoehstetter L. et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit // Dig Dis Sci. — 1982. — Vol. 27. — P. 1015–1018. DOI: 10.1007/BF01391748
- Собянин К.А., Сысолятина Е.В., Чаленко Я.М. et al. Роль природных вариантов факторов инвазии *Listeria monocytogenes* в перинатальном листериозе // Журн. микробиол. — 2018. — № 4. — С. 114–118.
- Schuchat A., Lizano C., Broome C.V. et al. Outbreak of neonatal listeriosis associated with mineral oil // Pediatr Infect Dis J. — 1991. — Vol. 10. — P. 183–189. DOI: 10.1097/00006454-199103000-00003
- Tai Y.L., Chi H., Chiu N.C. et al. Clinical features of neonatal listeriosis in Taiwan: A hospital-based study // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2020. — Vol. 53 (6). — P. 866–874. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.08.001

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 618 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-88-94

Л.А. КОЗЛОВ¹, Л.И. МАЛЬЦЕВА²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань

Зарождение научно-практического Общества врачей акушеров-гинекологов г. Казани и его вехи (к 100-летию со дня создания)

Контактная информация:

Козлов Лев Александрович — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева

Адрес: 420061, г. Казань, ул. Космонавтов, 41А, тел.: +7 (843) 279-60-01, e-mail: klev1930@yandex.ru

В середине XIX в. при Казанском императорском университете усилиями проф. Н.А. Виноградова было создано Общество врачей. Акушеры-гинекологи приняли в нем активное участие. К концу XIX в. ими было опубликовано более 200 научных работ и защищено 5 докторских диссертаций. Создалась предпосылка к выделению акушеров-гинекологов в самостоятельное общество. Эта миссия выпала на долю проф. В.С. Груздева. Первоначально в 1924 г. была создана секция, которая в 1935 г. преобразована в филиал Всероссийского научного общества акушеров-гинекологов. Затем переименована в Казанское научное общество акушеров-гинекологов. Председателем был проф. В.С. Груздев, а после его смерти в 1938 г. — проф. И.Ф. Козлов. С 1948 по 1974 г. Обществом руководил проф. Р.В. Маненков.

Цель работы — сохранение памяти о работе врачей акушеров-гинекологов.**Ключевые слова:** научное общество, итоги, В.С. Груздев, П.В. Маненков.

(Для цитирования: Козлов Л.А., Мальцева Л.И. Зарождение научно-практического Общества врачей акушеров-гинекологов г. Казани и его вехи (к 100-летию со дня создания). Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 88-94)

L.A. KOZLOV¹, L.I. MALTSEVA²¹Kazan State Medical University, Kazan²Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan

Emergence of the scientific and practical Society of Obstetricians and Gynecologists of Kazan and its milestones (on the 100th anniversary of its creation)

Contact details:

Kozlov L.A. — MD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Prof. V.S. Gruzdev

Address: 41A Kosmonavtov St., 420061 Kazan, Russian Federation, tel.: +7 (843) 279-60-01, e-mail: klev1930@yandex.ru

In the middle of the 19th century, by the efforts of Prof. N.A. Vinogradov, a Society of Physicians was established at Kazan Emperor's University. Obstetricians and gynecologists took an active part in it. By the end of the 19th century, they published more than 200 scientific works and defended 5 doctoral dissertations. The prerequisite to separate obstetricians-gynecologists into an independent society was created. This mission fell to Prof. V.S. Gruzdev. First, in 1924, a section was created, and in 1935 it was transformed into a branch of All-Russian Scientific Society of Obstetricians and Gynecologists. Then it was renamed as Kazan Scientific Society of Obstetricians and Gynecologists. The chairman was Prof. V.S. Gruzdev, and after his death in 1938 — Prof. I.F. Kozlov. From 1948 to 1974 the Society was headed by Prof. R.V. Manenkov.

The purpose is to preserve the memory about the work of obstetricians and gynecologists.**Key words:** scientific society, results, V.S. Gruzdev, P.V. Manenkov.

(For citation: Kozlov L.A., Maltseva L.I. Emergence of the scientific and practical Society of Obstetricians and Gynecologists of Kazan and its milestones (on the 100th anniversary of its creation). Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, C. 88-94)

В Казани начало развития акушерства и гинекологии как специальности усматривается с созданием в 1804 г. Казанского Императорского университета (КИУ). Руководители кафедрой «повивального искусства» оставили в первой половине XIX в. след в виде отдельных публикаций [1, 2].

В 1807 г. вступила в строй Казанская губернская земская больница (КГЗБ). Родильное отделение при ней было открыто только лишь в 1875 г. [3]. В 1868 г. по инициативе проф. Н.А. Виноградова было создано при КИУ «Общество врачей». Издавался «Дневник общества казанских врачей». Из него мы узнаем о деятельности акушеров-гинекологов [4].

В завершающую четверть XIX в. казанские акушеры-гинекологи защитили 5 докторских диссертаций и опубликовали более 200 научных работ.

Формирование самостоятельного научно-практического общества казанских врачей акушеров-гинекологов выпало на долю профессора В.С. Груздева. Приехав в Казань в 1900 г., он подобрал трудолюбивых и способных помощников и приступил к активной научно-практической деятельности. Весь клинический материал исследовался в оборудованной гистологической лаборатории. За первые 15 лет им самим и его учениками опубликованы более 30 научных работ и защищены 7 докторских диссертаций. Все это удалось потому, что В.С. Груздев сразу же в первой вводной лекции «Взгляд на прошлое, настоящее и будущее акушерско-гинекологической науки» объявил свое жизненное кредо, указав, что «...conditio sine qua non будущих успехов акушерства и гинекологии как практических отраслей медицины — в разработке чисто научных основ их», при этом добавил, что акушеры-гинекологи не должны оставаться простыми свидетелями развития науки, а активно участвовать в исследовательском процессе [5].

В 1909 г. В.С. Груздев выступил на 3-м Российском съезде акушеров-гинекологов с программным докладом «К вопросу о границах применения лапаротомии с продольным разрезом, лапаротомии с разрезом по Пфанненштилю и кольпотомии в гинекологической практике». В 1910 г. он выступил на 5-м Международном конгрессе акушеров-гинекологов с докладом «Краткий очерк истории акушерства и гинекологии в России» [6].

Сотрудниками клиники проявлены способности новаторства. М.С. Мплиновский в 1913 г. апробировал питуитрин для регуляции сократительной деятельности матки в родах, чем положил начало широкого применения его в акушерской практике вплоть до сегодняшнего дня. А.И. Тимофеев в том же 1913 г. установил происхождение желтого тела яичника из зернистых клеточек. Самим В.С. Груздевым внедрено в клинику лечение больных раком матки лучами рентгена и радия [7].

Известные политические события отодвинули процесс создания Общества акушеров-гинекологов на 16 лет. Эти годы В.С. Груздев не сидел сложа руки [8]. Его пропагандистские усилия в конце концов дали плоды, и в декабре 1924 г. была создана при Обществе врачей самостоятельная секция казанских врачей акушеров-гинекологов. Результаты ее энергичной, совместной с органами здравоохранения только что созданной Татарской АССР работы по животрепещущим вопросам специальности публиковались в виде отчетов о заседаниях секции и научных статей в Казанском медицинском журнале. Сам проф. В.С. Груздев выступал на Всесоюз-

ных съездах акушеров-гинекологов с проблемными докладами: в 1926 г. — «Борьба с раком матки в современных условиях», в 1928 г. — «К современному положению вопроса об абдоминальном кесарском сечении» (совместно с проф. А.И. Тимофеевым), в 1935 г. — «Маточные кровотечения». В них подытожены результаты многолетних исследований, внедренные в практику. Подтверждением этому служит заседание секции 24 ноября 1932 г. с обсуждением впервые возникшей в Казани проблемы ведения беременности и родов при рубце на матке после кесарева сечения [9]. Ассистент М.А. Романов продемонстрировал первый случай, наблюдавшийся в родильном отделении клиники КГМИ. Выработанные положения опубликованы им в юбилейном Сборнике научных работ [10]. В 1935 г. совместными хлопотами проф. В.С. Груздева (акушер-гинеколог) и И.М. Гольдштейна (рентгенолог) в клинике был оборудован современной аппаратурой кабинет для сочетанной лучевой терапии рака матки. Итоги были подведены на юбилейной конференции КГМИ в 1940 г. [11]. В эти же годы были окончательно выработаны установки по ведению послеродового периода при физиологических родах [12] и опубликованы результаты успешной профилактики послеродовых инфекционных заболеваний [13]. Результаты были настолько успешными и важными, что в 1952 г. проф. Х.Х. Мещеров выступал с докладом на Всемирном конгрессе в Женеве. В 1935 г. секция была преобразована в филиал Всесоюзного научного акушерско-гинекологического общества, а затем переформирована в Казанское научное общество врачей акушеров-гинекологов. Председателем был проф. В.С. Груздев, а после его смерти в 1938 г. — проф. И.Ф. Козлов.

С 1948 по 1974 г. Обществом руководил проф. П.В. Маненков. Об успешной работе и авторитете Общества можно судить по следующим событиям. В 1948 г. был издан второй выпуск «Трудов» КГМИ с до- и военного времени итогами работы клиники [14]. О важности выхода этих «Трудов» можно судить по отзыву одного из ведущих акушеров-гинекологов СССР, профессора, заслуженного деятеля науки, лауреата Сталинской премии Л.И. Бубличенко (Ленинград). Из письма профессору П.В. Маненкову:

«Многоуважаемый Павел Васильевич!

Очень признателен Вам за присланный Сб. трудов Вашей клиники. При бедности нашей акушерско-гинекологической литературы периодический выпуск таких сборников представляет отрадное явление. Содержание сборника разнообразное и очень интересное. От души поздравляю Вас с выпуском этого сборника и шлю наилучшие пожелания. Л. Бубличенко, 2/VI-1949 г.» Как говорится, комментарии излишни.

О конференции в Казани

В послевоенное время в плане работы Всесоюзного научного общества акушеров-гинекологов созрела необходимость проведения межобластных научно-практических конференций. Для проведения первой такой конференции выбор пал на Казань. Председатель проф. К.Н. Жмакин обратился с этим вопросом к проф. П.В. Маненкову. После всестороннего согласования с правительством ТАССР и руководством г. Казани Первая межобластная научно-практическая конференция акушеров-гинекологов была проведена с 4 по 6 июня 1958 г.



Рисунок 1. (Из альбома П.В. Маненкова). Казань, 1958 г., площадь Свободы. Делегаты г. Кирова на фоне памятника В.И. Ленину. В центре проф. К.Н. Жмакин, справа от него проф. П.В. Маненков, слева проф. И.В. Данилов (с шляпой в руке)

Figure 1. (From the album of P. V. Manenkov). Kazan, Svobody Square 1958. Delegates from the city of Kirov against the background of the monument to V. I. Lenin. In the center Prof. K.N. Zhmakin, to his right Prof. P.V. Manenkov, to his left Prof. I.V. Danilov (with a hat in hand)

Для Казани это было большим событием. Из отчета проф. П.В. Маненкова [15] известно, что в Казань приехали 109 делегатов и 370 гостей из шести автономных республик, трех областей РСФСР и четырех городов (рис. 1). Министерство здравоохранения РСФСР представлял В.И. Станцо, Правление Всероссийского общества — проф. К.Н. Жмакин, Е.И. Кватер и доцент Л.Г. Степанов. Открыл конференцию министр здравоохранения ТАССР М.И. Грачёв, охарактеризовав достижения и указав на недостатки. Затем проф. П.В. Маненков отметил значение Казанской акушерско-гинекологической школы и ее создателя проф. В.С. Груздева в развитии отечественного акушерства и гинекологии. Были заслушаны 35 докладов по вопросам «Женская консультация», «Поздние токсикозы», «Кесарево сечение», «Злокачественные опухоли яичников и матки» и «Разное». На этой конференции проф. П.В. Маненков впервые в такой большой аудитории озвучил достижения Казанской клиники в вопросе «Ведение родов после операции кесарева сечения» [16]. Выступление было дополнено содокладами главного акушера-гинеколога Чувашской республики И.Н. Николаева и доцента Г.А. Гутма. Кроме того, были заслушаны отчеты Е.Ф. Дерновой о работе Ульяновского общества и проф. К.Н. Жмакина о работе Правления Всероссийского общества акушеров-гинекологов. В прениях прозвучало одобрение проведения первого опыта и высказано пожелание продолжения подобных конференций. В 1953 г. на базе клиник Казанского мединститута открыли Республиканскую клиническую больницу

(РКБ) МЗ ТАССР. Клиники приобрели новый статус — отделения РКБ МЗ ТАССР и при них кафедры КГМИ. Такое единение педагогики, науки и практики позволило ликвидировать в роддоме эклампсию, создать систему оказания помощи при резус-конфликтной беременности, разработать профилактику и лечение акушерских кровотечений, а выполнение кесарева сечения довести до современного уровня. Подробности нами изложены в книге «Единение» [17]. Вся работа велась в тесном контакте с органами здравоохранения Республики и г. Казани. Основные итоги были подведены в 1965 г. на совместной акушеров-гинекологов и педиатров Республиканской научно-практической конференции по антенатальной охране плода и снижению смертности новорожденных детей, организованной МЗ ТАССР в г. Елабуге. В 1988 г. был проведен 1-й Съезд педиатров и акушеров-гинекологов Татарской АССР. В 1965 г. благодаря предварительной семилетней комплексной научной разработке некоторых вопросов иммунизации беременных женщин и ГБН кафедрами акушерства и гинекологии № 1, патологии КГМИ и Республиканской станцией переливания крови стала ясной необходимость широкого развертывания этой службы в системе родовспоможения ТАССР. С этим вопросом проф. П.В. Маненков обратился в МЗ ТАССР, и после не продолжительного обсуждения было создано специальное конструктивное совещание под председательством министра здравоохранения ТАССР, доцента И.З. Мухутдинова. В нем приняли участие

профессора-акушеры П.В. Маненков и Н.Е. Сидоров, Ю.В. Макаров (педиатр), ассистенты М.В. Монасыпова, Б.Г. Садыков, П.С. Гуревич, заместители министра Я.Г. Павлухин и Т.А. Емелина, главный акушер-гинеколог ТАССР Л.К. Акулова, главный врач РКБ М.В. Буйлин, заведующая родильным отделением РКБ А.С. Лепёшкина. Совещание рекомендовало специализировать родильное отделение РКБ МЗ ТАССР для оказания лечебно-диагностической помощи беременным и роженицам при изоиммунизации и их новорожденным при ГБН. При нем была развернута изосерологическая лаборатория со штатом из 4 человек (1 врач, 2 лаборанта и 1 препаратор). На должность врача (и одновременно завлабораторией) была принята Дина Петровна Игнатъева. Подробности работы резус-центра и результаты изложены в книге «Проф. П.В. Маненков» [18].

О конференции к 100-летию проф. В.С. Груздева

Большое воспитательное значение придавалось сохранению памяти о создателе общества проф. В.С. Груздеве. В 1966 г. по инициативе проф. П.В. Маненкова акушерско-гинекологическая общественность страны отметила 100-летие со дня рождения проф. В.С. Груздева. Для подготовки и проведения празднования юбилея приказом ректора КГМИ № 212 от 22 сентября 1965 г. был создан оргкомитет под председательством проректора по научной работе доцента В.Е. Анисимова [18]. В Казань съехались гости из Москвы, Ленинграда, Ярославля, Куйбышева (ныне Самара), Саратова, Волгограда, Астрахани, Баку, Челябинска, Уфы, Оренбурга, Смоленска. С 7 по 10 февраля 1966 г. были проведены 6 заседаний, на них заслушаны 50 докладов. Торжественное мероприятие началось с посещения Арского кладбища. Правительство ТАССР взамен небольшого из белого мрамора памятника проф. В.С. Груздеву поставило новый памятник из черного мрамора с надписью: «От правительства ТАССР» (рис. 2). 7 февраля, в первую половину дня состоялось возложение венков на могилу В.С. Груздева. Многочисленную делегацию возглавляли ученики проф. В.С. Груздева — академик АМН СССР проф. Л.С. Персианинов и проф. П.В. Маненков. Во второй половине дня в актовом зале медицинского института ректор КГМИ доцент Х.С. Хамитов открыл юбилейную конференцию. С приветственным словом выступила заместитель министра здравоохранения ТАССР Т.А. Емелина.

Были оглашены многочисленные поздравительные телеграммы. Среди них телеграмма ученика проф. В.С. Груздева — академика АМН СССР проф. М.С. Малиновского: «Глубоко скорблю, но я лишен возможности поклониться могиле дорогого учителя и разделить с вами дни, посвященные памяти незабвенного Викторина Сергеевича. Врачи категорически запретили поездку. Действительный член АМН СССР М.С. Малиновский». Прислали поздравления ученики проф. В.С. Груздева: М.А. Романов (Астрахань), А.Т. Лидский (Свердловск), Д.Г. Петров (Львов), В.И. Чирихин (Ашхабад), С.П. Левин и Дусеева (супруги, Свердловск), В.И. Петров (Свердловск), М.А. Турдакова (Ленинград), С.И. Кошкина (Ярославль), С.Н. Зильбер (Ленинград), И.Т. Белляев (Челябинск). На пленарном заседании выступили с докладами ведущие ученые, знавшие и работавшие с В.С. Груздевым: действительный член АМН СССР, проф. Л.С. Персианинов, проф. П.В. Ма-



Рисунок 2. Памятник проф. В.С. Груздеву, Арское кладбище, профессорская аллея
Figure 2. Monument to Prof. V.S. Gruzdev, Arskoye cemetery, professors' walkway

ненков, проф. И.Т. Мильченко, доцент Л.А. Козлов, доцент Н.И. Жучкова, осветившие вехи и характерные черты творческой жизни великого ученого. В дни конференции обсуждались актуальные вопросы акушерства и гинекологии: «Опухоли женских половых органов», «Осложнения беременности и родов», «Перинатальная смертность», «Новое в акушерстве и гинекологии», «Разное». Завершилась конференция вечерним заседанием 10 февраля в актовом зале КГМИ докладами члена-корр. АМН СССР, проф. Б.В. Огнева (Москва) — «О некоторых направлениях в экспериментальной и клинической медицине» и проф. М.А. Ерзина (Казань) —

«О значении генетики в акушерстве». В шести разделах «Трудов» научной юбилейной конференции опубликованы 90 статей, треть из которых были представлены казанскими акушерами-гинекологами [19]. Не менее торжественно были отмечены юбилейные даты к 125-ти (1991) и 150-летию (2016) проф. В.С. Груздева.

Участие во Всесоюзных съездах

С момента создания секции в 1924 г. делегации от Казани регулярно участвовали в работе Всесоюзных съездов акушеров-гинекологов. В 1926, 1928 и 1935 гг. проф. В.С. Груздев выступал с программными докладами. В альбоме проф. П.В. Маненкова сохранилась фотография казанской делегации на X Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов в 1957 г. (рис. 3). При обсуждении проблемы «Асфиксия и травма плода и новорожденного» членкорр. АМН СССР, проф. П.А. Белошапко в докладе «Травма новорожденных при акушерских вмешательствах» отметил, что «наиболее частым оперативным вмешательством во время родов является наложение акушерских щипцов... мертворождение наблюдается в 2,97%, рождение в асфиксии — в 27,13% случаев». Между тем акушеры-гинекологи Казани уже несколько лет дискутировали между собой по этому вопросу. Наконец, доцент

Н.И. Раимова на основании анализа 565 операций наложения акушерских щипцов в роддомах г. Казани за 10 лет показала, что травматизм матери составил 86,1%, осложнения в послеродовом периоде — 68,3%. И что самое печальное, имела место материнская летальность в 1,2% наблюдений. На отдаленных сроках функциональные расстройства организма (недержание мочи, газов, жидкого стула) отмечались у 43,4% обследованных пациенток, перенесших операцию наложения акушерских щипцов. В Казани перестали применять наложение акушерских щипцов, заменив их внутривенным введением питуитрина (окситоцина) по З.Н. Якубовой («гормональные щипцы») [20]. В 1997 г., продолжая тему акушерского травматизма, была представлена работа А.А. Хасанова в виде докторской диссертации «Механические повреждения центральной нервной системы плода в процессе родов», где впервые были представлены последствия неточных или неправильных манипуляций акушера в родовом травматизме плода.

12 ноября 1946 г. Л.С. Персианинов выступил на заседании Казанского акушерско-гинекологического общества с докладом «О влиянии ацетилхолина на сократительную деятельность матки». В дальнейшем он выдвинул и обосновал в докторской диссертации (1949) теорию гуморальной



Рисунок 3. Казанская делегация на 10-м Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов, 1957 г. (из альбома П.В. Маненкова). Сидят (слева направо): А.Д. Аскарлова, З.Ш. Гилязутдинова, И.В. Данилов, Х.Х. Мещеров, П.В. Маненков, З.Н. Якубова, Г.М. Шарафутдинов. Стоят (слева направо): (?), В.М. Орловский, О.А. Королькова, Н.М. Новикова, А.Н. Балахнина, М.В. Короткова, Васильева (?), А.З. Уразаев, Р.М. Рубинштейн, М.В. Монасыпова, Н.Е. Сидоров, И.Я. Вольперт
Figure 3. Kazan delegation at the 10th All-Union Congress of Obstetricians and Gynecologists, 1957, (from the album of P. V. Manenkov). Sitting (from left to right): A.D. Askarova, Z.Sh. Gilyazutdinova I.V. Danilov, Kh.Kh. Meshcherov, P.V. Manenkov, Z.N. Yakubova, G.M. Sharafutdinov. Standing (from left to right): (?), V.M. Orlovsky, O.A. Korolkova, N.M. Novikova, A.N. Balakhnina, M.V. Korotkova, Vasilieva (?), A.Z. Urazaev, R.M. Rubinstein, M.V. Monasypova, N.E. Sidorov, I.Ya. Volpert



регуляции сократительной деятельности матки в родах. На основании этой теории в Казани для коррекции родовой деятельности были разработаны и внедрены антихолинэстеразные препараты (Г.М. Шарафутдинов, 1948; Л.В. Чугунова, 1961; Л.Ф. Шилова, 1970, В.В. Попов, 1972). З.Н. Якубова на базе 6-го роддома г. Казани (главный врач Р.Х. Амиров) организовала и возглавила один из трех Всероссийских центров по разработке и внедрению внутриматочной контрацепции. В комплексе с Казанским медико-инструментальным заводом были разработаны, в зависимости от размеров полости матки, 4 модели пластиковых спиралей. Для массового внедрения их в практику в 30-ти ЦРБ ТАССР были организованы филиалы центра и обучены врачи. Результаты были положены в основу кандидатских диссертаций (Р.Х. Амиров, 1974; Р.С. Барышкина, 1976; Б.М. Кошкин, 1988).

Во второй половине XX в. была установлена роль пуринорецепторов в жизнедеятельности организма. В Казани профессор-фармаколог А.У. Зиганшин в 1996 г. в докторской диссертации «Фармакологическая регуляция эффектов, опосредуемых P2-пуринорецепторами», изучив действия агонистов и антагонистов P2-пуринорецепторов, установил роль эктоАТФазы в P2-пуринорецепторопосредованных процессах. Клиницисты, в том числе и акушеры-гинекологи, тут же взяли эти сведения на вооружение. Защищены кандидатские диссертации: З.Р. Вафиной (2004), А.П. Зайцевым (2005), Ю.Т. Зефировой (2006).

В 1956 г. произошло очень важное событие для развития акушерско-гинекологической службы не только Республики, но и России. Профессор И.В. Данилов, находясь на должности ректора Казанского ГИДУВа, открыл кафедру акушерства и гинекологии № 2 и, как одну из первых в СССР, профилировал ее для преподавания эндокринологии в акушерстве и гинекологии. Выполнение большой серии научно-практических работ в этом направлении сформировало школу исследователей под руководством проф. З.Ш. Гилязутдиновой, тогда как кафедра акушерства и гинекологии № 1 много лет проводила изучение воспалительных процессов в женской половой системе и роли инфекции в акушерстве и гинекологии. Исторически это была традиционная тематика научных исследований для кафедры акушерства и гинекологии ГИДУВа. Сам В.С. Груздев уделял ей большое внимание, затем проф. И.Ф. Козлов, заведовавший акушерской клиникой ГИДУВа с 1930 по 1948 г. Прикомандированный врач Л.С. Персианинов выполнил и защитил в 1937 г. кандидатскую диссертацию «О действии стрептоцида при септических заболеваниях в клинике и эксперименте». П.В. Маненков поручил продолжить начинание Л.С. Персианинова ординатору, а в дальнейшем аспиранту Н.И. Фроловой, выполнившей кандидатскую диссертацию. В дальнейшем под руководством проф. П.В. Маненкова были две кандидатские диссертации по лечению инфекционных процессов, а именно: А.А. Калинин (1959) — «К вопросу о лечении больных с гнойными мешотчатыми образованиями придатков матки (пиосальпинкс, пиоварум)» и О.А. Королькова — «Лечение воспалительных процессов в молочной железе и подкожной клетчатке отсасывающими пункциями с последующим введением антибиотиков» (1960). В 1982 г. Л.И. Мальцева в кандидатской диссертации показала клиническое значение аллергической

и иммунологической реактивности у больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом. Применение патогенетически обоснованной дифференцированной иммунотерапии приводит к стимуляции иммунитета и стойкой клинической ремиссии заболевания. Затем в 1989 г. А.А. Шмельов в кандидатской диссертации установил, что у беременных с привычным невынашиванием необходимо активно выявлять неспецифическую бактериальную инфекцию нижних отделов гениталий, протекающую в основном атипически, и проводить этиотропную санацию влагалища для обеспечения благоприятного течения беременности и исхода родов. Итог многолетней научной работы подвела в 1996 г. Л.И. Мальцева в докторской диссертации «Механизмы развития перинатальных повреждений плода и акушерских осложнений у женщин с микоплазменной и смешанной инфекцией». Затем под ее руководством вышел ряд диссертационных работ, развивающих тему роли инфекции в акушерской патологии. В 2000 г. аспирант Э.Р. Идиятуллина в кандидатской диссертации установила клиническое значение показателей неспецифической реактивности организма при урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин с угрозой прерывания беременности. Результатом тщательно выполненного исследования явилась докторская диссертация Т.П. Зефировой «Клинико-патогенетическое значение хронической бактериальной урогенитальной инфекции в развитии аномалий сократительной деятельности матки у женщин» (2007). Наблюдая за 485 беременными женщинами с хроническими бактериальными урогенитальными инфекциями на сроках 32–41 неделя, она установила, что угроза прерывания беременности возникала в 54,3%, неподготовленность шейки матки к родам — в 50,6%, повышенная возбудимость матки — в 34,3%, патологический прелиминарный период — в 21,1%, тазовое предлежание увеличивается в 6 раз. Наблюдая за течением родов, определила, что при микоплазменной (уреаплазменной) инфекции упорная слабость родовой деятельности развивается в 61,1%, при хламидийной инфекции чаще встречается чрезмерная родовая деятельность в 53,7%. При неспецифической урогенитальной инфекции гиперактивность матки была выявлена в 20% наблюдений. Исходя из вышеизложенного, были даны рекомендации по особенностям подготовки к родам и коррекции аномалий сократительной деятельности матки в родах.

В 2005 г. результатом продолжения исследований явилась работа М.Е. Железовой «Оценка риска и прогнозирование внутриутробного инфицирования плода у беременных со специфической урогенитальной инфекцией». Автором установлена высокая частота осложнений беременности и родов у женщин с инфекцией, передаваемой половым путем, связанных, прежде всего, с инфицированием плаценты, выявленной у 74,2% с хламидийной и микоплазменной, у 21,8% — с вирусной и у 63% — с бактериально-вирусной инфекцией. В 2009 г. Я.Э. Коган защитила кандидатскую диссертацию «Клиническое значение оценки инфицирования эндометрия в раннем послеродовом периоде для прогнозирования развития воспалительных осложнений и реализации внутриутробного инфицирования плода», где было научно обосновано, что микробная обсемененность эндометрия не является результатом интранатальной контаминации, а фор-

мируется на этапе беременности и является причиной развития ante- и постнатальных инфекционных и неинфекционных осложнений у матери и плода.

Подготовка докторов медицинских наук продолжается под руководством проф. Л.И. Мальцевой и сегодня. В 2018 г. М.Е. Железова защитила докторскую диссертацию «Клинико-патогенетическая оценка стремительных родов как фактора риска материнских и перинатальных осложнений», доказав, что стремительные роды в абсолютном большинстве (99,1%) не сопровождаются гиперактивностью матки и чрезмерной родовой деятельностью. Все параметры, характеризующие сократительную деятельность матки в 1 и 2 периодах родов идентичны показателям маточной активности родов у здоровых женщин. Укороченная продолжительность родового акта при стремительных родах обусловлена высокой интранатальной скоростью открытия шейки матки, а осложненные исходы стремительных родов обусловлены хронической урогенитальной инфекцией до и во время беременности с выраженными воспалительными изменениями шейки матки, что подтверждается данными гистологических и иммуногистохимических исследований. В 2024 г. доцент Е.Б. Юпатов защитил докторскую диссертацию «Клинико-патогенетическое значение начальных форм хронических заболеваний вен в развитии акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин». На основании выполненных исследований выявлено, что во время беременности,

даже при начальных формах хронических заболеваний вен, происходят морфофункциональные изменения в системе вен нижних конечностей и малого таза с формированием дисфункции эндотелия. Доказана взаимосвязь генов-маркеров дисфункции эндотелия с плацентарными нарушениями и, как следствие, неблагоприятными перинатальными исходами.

В завершение обзора деятельности Казанского общества акушеров-гинекологов необходимо отметить большой вклад в развитие службы Республики Татарстан исследований, выполненных под руководством профессора И.Ф. Фаткуллина, который возглавляет Общество в настоящее время. В 2009 г. защищена кандидатская диссертация Ф.И. Фаткуллина «Оптимизация абдоминального родоразрешения беременных женщин с маловесными плодами», а в 2015 г. — Н.Р. Ахмадеева «Оптимизация абдоминального родоразрешения при многоплодной беременности». Авторами показаны преимущества методики операции с извлечением плода в целом плодном пузыре перед традиционным кесаревым сечением как при недоношенной беременности, так и при беременности двойней. Отмечены лучшие отдаленные исходы предложенной методики перед традиционным кесаревым сечением. Таким образом, научно-практическое общество казанских врачей акушеров-гинекологов продолжает жить и работать, одновременно выполняя и высокую образовательную миссию подготовки врачей и студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загоскин Н.П. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Казанского университета (1804–1904). Ч. 2. — Казань: Типолитограф. Императ. ун-та, 1904. — С. 453
2. Козлов Л.А., Яковлев Н.В. Очерки истории акушерско-гинекологической кафедры и клиники Казанского медицинского университета. — Казань: Медицина, 2012. — 205 с.
3. Козлов Л.А., Яковлев Н.В. Лихачёвский родильный дом. — Казань: Медицина, 2011. — 112 с.
4. Козлов Л.А., Яковлев Н.В. История развития операции кесарево сечение в Казани. — Казань: МедДоК, 2022. — 155 с.
5. Груздев В.С. Взгляд на прошлое, настоящее и будущее акушерско-гинекологической науки // Русский врач. — 1902. — № 2. — С. 52.
6. Груздев В.С. Краткий очерк истории акушерства и гинекологии в России // Журнал акушерства и женских болезней. — 1906. — № 3–4, 6–10.
7. Груздев В.С. Радиотерапия рака матки // Казанский медицинский журнал. — 1922. — № 1.
8. Козлов Л.А., Яковлев Н.В. Груздев В.С. и его школа. — Казань: КГМУ, 2010. — С. 348.
9. Отчет о заседании акушерско-гинекологической секции // Казанский медицинский журнал. — 1933. — № 6. — С. 32–33.
10. Романов М.А. К вопросу о разрывах матки после кесарского сечения. Медицинский отчет родильного отделения клиники акушерства и женских болезней Казанского медицинского института за 18 лет. Сб. работ КГМИ (к 100-летию акушерско-гинекологической клиники). — Казань, 1934. — № 5–6.
11. Маненков П.В. Итоги работы акушерско-гинекологической клиники КГМИ по борьбе с раком матки // Труды КГМИ. — 1940. — Вып. 2–3. — С. 243–250.
12. Чукалов Н.Н. Ведение последового периода при физиологических родах // Казанский медицинский журнал. — 1922. — № 2.
13. Козлов Л.А., Чикмарева К.А. Научные поиски профессоров В.С. Груздева и П.В. Маненкова по снижению материнской смертности при послеродовой инфекции // Практическая медицина. — 2023. — Т. 21, № 1. — С. 97–102.
14. Труды КГМИ. — Казань, 1948. — Вып. 2. — С. 116.
15. Маненков П.В. Первая межобластная научно-практическая конференция акушеров-гинекологов в Казани // Акушерство и гинекология. — 1959. — № 2. — С. 112–113.
16. Маненков П.В., Фролова Н.И. О течении и ведении родов после перенесенной операции кесарево сечение // Акушерство и гинекология. — 1958. — № 5. — С. 44–49.
17. Козлов Л.А. Единение. — Казань: МедДоК, 2023. — С. 117.
18. Козлов Л.А. Профессор Павел Васильевич Маненков. — Казань: МедДоК, 2022. — С. 371.
19. Труды научной конференции, посвященной столетию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора Викторина Сергеевича Груздева. — Казань: Татполиграф, 1966. — С. 423.
20. Якубова З.Н. Внутривенное применение питуитрина с глюкозой во 2 периоде родов: сборник научных работ КГМИ. — Казань, 1957. — 120 с.



В ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ИМЕНИ С.С. ЗИМНИЦКОГО

ПУБЛИКАЦИИ, ПРИУРОЧЕННЫЕ К КОНГРЕССУ

УДК 616-005.4:616.12-008.331.1

И.Б. БАЗИНА, О.А. КОЗЫРЕВ, Л.А. ИПОПОЛИТОВА, К.А. ГУЛАКОВА, С.А. МОЛОТКОВА, М.В. ПАВЛОВА
Смоленский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Смоленск

Сравнительная характеристика течения ишемического и геморрагического инсульта на фоне артериальной гипертензии

Контактная информация:

Базина Ирина Борисовна — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии

Адрес: 214019 г. Смоленск, ул. Крупской, 28, **тел.:** +7-919-047-22-27, **e-mail:** billy_boss@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) — основная причина развития ишемического и геморрагического инсультов, которые считаются, наряду с инфарктом миокарда, ведущей причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано единство кардиоцеребральной патологии, в основе которой лежат механизмы и критерии, позволяющие сравнить и дать оценку прогнозу течения ишемического и геморрагического инсульта.

Цель исследования — сравнить биохимические и гемодинамические показатели ишемических и геморрагических инсультов и их возможное влияние на исходы заболевания.

Материал и методы. Проанализированы медицинские карты пациентов, находившихся на лечении в отделении для больных с ОНМК (ишемическим и геморрагическим инсультом).

Результаты. Обследованы 132 пациента 41–90 лет. 92 человека были с ишемическим инсультом, 40 — с геморрагическим. Среди факторов риска ишемического инсульта: сахарный диабет — 15,2%, постоянная форма фибрилляции предсердий — 21,7%, постинфарктный кардиосклероз — 8,7%, курили 3,3% пациентов, гиперхолестеринемия — 68,3% пациентов, АГ — 100% пациентов. Умерли 3,3%. При геморрагическом инсульте: АГ — 100% пациентов, постоянная форма фибрилляции предсердий — 17,5%, постинфарктный кардиосклероз — 7,5%, курили — 8,7%, сахарный диабет — 17,5%, повторный инсульт — 2,5%, гиперхолестеринемия — 80%. Умерли 50% пациентов ($p \leq 0,05$). При геморрагическом инсульте, по сравнению с ишемическим, более выражена дислипидемия, повышены значения фибрина, фибриногена, увеличена систолическая скорость кровотока во внутренней сонной артерии, снижена скорость клубочковой фильтрации, что может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе течения заболевания. Это подтверждается высокой смертностью в группе геморрагического инсульта.

Выводы. Геморрагический инсульт встречается реже, чем ишемический, но протекает тяжелее, сопровождается высокой смертностью в остром периоде заболевания. Тяжесть течения геморрагического инсульта, по сравнению с ишемическим, обусловлена более выраженными нарушениями липидограммы, коагулограммы, снижением скорости клубочковой фильтрации, повышением жесткости сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсульт, дислипидемия, жесткость сосудистой стенки.

(Для цитирования: Базина И.Б., Козырев О.А., Ипполитова Л.А., Гулакова К.А., Молоткова С.А., Павлова М.В. Сравнительная характеристика течения ишемического и геморрагического инсульта на фоне артериальной гипертензии. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 95-100)

DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-95-100

I.B. BAZINA, O.A. KOZYREV, L.A. IPPOLITOVA, K.A. GULAKOVA, S.A. MOLOTKOVA, M.V. PAVLOVA
Smolensk State Medical University, Smolensk

Comparative characteristics of the course of ischemic and hemorrhagic stroke against the background of arterial hypertension

Contact details:

Bazina I.B. — PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy

Address: 28 Krupskaya St., 214019 Smolensk, Russian Federation, **tel.:** +7-919-047-22-27, **e-mail:** billy_boss@mail.ru

Arterial hypertension (AH) is the main cause of ischemic and hemorrhagic strokes, which are considered, along with myocardial infarction, the leading cause of mortality from cardiovascular diseases. The unity of cardio-cerebral pathology has been proven, which is based on mechanisms and criteria that make it possible to compare and assess the prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke.

The purpose — to compare biochemical and hemodynamic parameters of ischemic and hemorrhagic strokes and their possible impact on disease outcomes.

Material and methods. Medical records of patients treated in the Department for patients with acute cerebrovascular accident (ischemic and hemorrhagic stroke) were analyzed.

Results. 132 41–90 y. o. patients were examined, of them 92 people with ischemic stroke, 40 with hemorrhagic stroke. Among the risk factors for ischemic stroke were: diabetes mellitus — 15.2%, permanent atrial fibrillation — 21.7%, post-infarction atherosclerosis — 8.7%, smoking — 3.3%, hypercholesterolemia — 68.3%, hypertension — 100% of patients. 3.3% of patients died. In hemorrhagic stroke: hypertension — 100% of patients, permanent atrial fibrillation — 17.5%, post-infarction atherosclerosis — 7.5%, smoking — 8.7%, diabetes mellitus — 17.5%, recurrent stroke — 2.5%, hypercholesterolemia — 80% of patients. 50% of patients died ($p \leq 0.05$). In hemorrhagic stroke, compared with ischemic one, dyslipidemia was more pronounced, fibrin, fibrinogen values were increased, systolic blood flow rate in the internal carotid artery was increased, glomerular filtration rate was reduced, which may indicate an unfavorable prognosis of the disease. This is supported by the high mortality in the hemorrhagic stroke group.

Conclusion. Hemorrhagic stroke is less common than ischemic one, but it is much more severe, accompanied by high mortality of patients in the acute period of the disease. The severity of the course of hemorrhagic stroke, compared with ischemic one, is due to more pronounced disorders of the lipidogram and coagulogram, a decrease in the rate of glomerular filtration, and an increase in the rigidity of the vascular wall.

Key words: arterial hypertension, stroke, dyslipidemia, vascular wall rigidity.

(For citation: Bazina I.B., Kozyrev O.A., Ippolitova L.A., Gulakova K.A., Molotkova S.A., Pavlova M.V. Comparative characteristics of the course of ischemic and hemorrhagic stroke against the background of arterial hypertension. Practical medicine. 2024. T. 22, № 6, C. 95-100)

Несмотря на последние достижения в изучении развития и прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) и появление современных комбинированных лекарственных препаратов, распространенность АГ в России остается высокой и составляет более 40% среди взрослого населения. В многочисленных научных исследованиях доказано, что АГ — бесспорный фактор риска инсульта. По данным регистра инсульта Научного центра неврологии РАМН, АГ встречается у 78,2% больных, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [1]. Инсульты занимают лидирующие позиции в последние десятилетия среди основных причин смертности и инвалидности от сердечно-сосудистых заболеваний. Соотношение геморрагических и ишемических ОНМК составляет 1 : 4–5 [2]. Кардиальные и церебральные нарушения очень тесно взаимосвязаны. Существуют маркеры, определяющие прогноз течения как самой АГ, так и ее осложнений.

Цель исследования — сравнить биохимические и гемодинамические показатели ишемических и геморрагических инсультов и их возможное влияние на исходы заболевания.

Материал и методы

Проанализированы медицинские карты стационарных больных, находившихся на лечении в отделении для пациентов с ОНМК ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» с ишемическим и геморрагическим инсультом. Всем пациентам выполнялось биохимическое исследование кро-

ви, липидограмма, коагулограмма по стандартным методикам. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (БЦА) проводили на аппарате Philips EPIQ CVx, эхокардиография (ЭхоКГ) — на аппарате УЗ-сканер VIVI D-q. Полученные данные на каждого пациента внесены в таблицу Excel, и в последующем проведен статистический анализ с помощью программы SPSS 20.0. Сравнение количественных показателей выполнено с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок (в случае нормального распределения показателя).

Результаты

Обследованы 132 пациента в возрасте 41–90 лет. 92 человека были с ишемическим инсультом, 40 человек — с геморрагическим.

У пациентов с ишемическим инсультом средний возраст составил 74,6 (9,0) лет, женщин было 63%, мужчин — 37%. Кардио-эмболический вариант составил 30,4%, лакунарный инсульт — 14,2%, атеротромботический вариант — 55,4%. Повторный инсульт — 2%. Ишемический инсульт у пациентов моложе 50 лет встречался у 8,7%. ОНМК в бассейне левой мозговой артерии составило 41,3%, правой мозговой артерии — 28,3%, другие локализации — 30,4%. Среди факторов риска ОНМК по ишемическому типу: сахарный диабет — у 15,2%, постоянная форма фибрилляции предсердий — у 21,7%, постинфарктный кардиосклероз — у 8,7%, курили 3,3% пациентов, гиперхолестеринемия была у 68,3% пациентов. АГ встречалась у 100% пациентов. Умерли 3,3%.

Таблица 1. Показатели биохимического анализа крови больных ишемическим и геморрагическим инсультами

Table 1. Indicators of biochemical analysis of blood in patients with ischemic and hemorrhagic stroke

Показатели биохимического анализа крови	Средние значения М(м), n = 92 Ишемический инсульт	Средние значения М(м), n = 40 Геморрагический инсульт
Общий холестерин (мМоль/л)	4,98 (1,08)	6,0 (1,6)*
Липопротеиды высокой плотности (мМоль/л)	1,43 (0,5)	1,78 (0,64)*
Липопротеиды низкой плотности (мМоль/л)	3,08 (0,98)	3,94 (1,21)**
Триглицериды (мМоль/л)	1,22 (0,5)	1,22 (0,37)
Коэффициент атерогенности	2,83 (0,98)	2,76 (1,00)
Глюкоза (мМоль/л)	6,21 (3,9)	7,2 (2,1)
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	57,5 (15,8)	49,3 (16,5)*
Фибрин (г/л)	16,8 (6,38)	22,9 (17,7)*
Фибриноген (г/л)	4,3 (1,5)	5,23 (3,3)*
МНО		1,47 (1,2)
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (сек)		26,7 (11,9)

Примечание * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,001$.

Note: * — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.001$

Таблица 2. Показатели эхокардиографического исследования пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультами

Table 2. Echocardiographic findings in patients with ischemic and hemorrhagic stroke

Показатели биохимического анализа крови	Средние значения M(m), n = 92 Ишемический инсульт	Средние значения M(m), n = 40 Геморрагический инсульт
Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) (%)	53,5 (8,27)	52,1(13,9)
Левое предсердие (ЛП) (мм)	4,7 (0,61)*	4,4 (0,39)
Конечно-систолический размер левого предсердия (КСР ЛП) (мм)	3,7 (0,64)	3,5 (0,66)
Конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП) (мм)	5,2 (0,61)	4,9 (0,61)
Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (мм)	1,5 (0,23)	1,4 (0,12)
Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (мм)	1,8 (0,3)	1,35 (0,16)

Примечание * — $p \leq 0,05$.

Note: * — $p \leq 0.05$.

Таблица 3. Результаты ультразвукового доплерографического исследования брахиоцефальных сосудов у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультами

Table 3. Results of ultrasound Doppler examination of brachiocephalic vessels in patients with ischemic and hemorrhagic stroke

Показатели биохимического анализа крови	Средние значения M(m), n = 92 Ишемический инсульт	Средние значения M(m), n = 40 Геморрагический инсульт
Индекс резистентности сосудистой стенки внутренней сонной артерии справа (IR)	0,61 (0,08)	0,65 (0,08)
Индекс резистентности сосудистой стенки внутренней сонной артерии слева (IR)	0,94 (0,08)	0,67 (0,08)
Vs — систолическая скорость кровотока внутренней сонной артерии справа (см/сек)	56,42 (12,8)	64,6 (12,9)*
Vs — систолическая скорость кровотока внутренней сонной артерии слева (см/сек)	56,15 (16,5)	65,01 (12,3)*
% стеноза бифуркации общей сонной артерии справа	34,8 (13,27)	33,3 (11,5)
% стеноза бифуркации общей сонной артерии слева	34,3 (13,4)	37,9 (16,9)
Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии справа (мм)	0,9 (0,01)	1,0 (0,021)
Толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии слева (мм)	0,9 (0,02)	1,0 (0,02)

Примечание * — $p \leq 0,05$.

Note: * — $p \leq 0.05$.



При геморрагическом инсульте средний возраст составил 69,7 (11,7) лет ($p = 0,04$; $p \leq 0,05$), женщин было 60%, мужчин — 40%. АГ страдали 100% пациентов, постоянная форма фибрилляции предсердий встречалась у 17,5%, инфаркт миокарда перенесли 7,5%, курили 8,7%, сахарный диабет был у 17,5%, повторный инсульт — 2,5%, гиперхолестеринемия — 80%, пациенты моложе 50 лет — 7,5%, артериовенозный проток (аномалия развития сосудов головного мозга) отмечался у 2,5%. Умерли 50% пациентов ($p \leq 0,05$).

Дислипидемия, снижение скорости клубочковой фильтрации, гипергликемия являются независимыми факторами риска АГ и ее осложнений, повышают 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (оцененный по шкале SCORE-2) $\geq 5\%$ [3]. Проведено исследование основных биохимических показателей у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультами.

В обеих группах пациентов выявлено повышение уровня ХС ЛПНП [4], уровня глюкозы и снижение СКФ [5] (табл. 1). Это ведет к дальнейшему прогрессированию атеросклероза и сердечно-сосудистым осложнениям. В группе пациентов с геморрагическим инсультом достоверно более выражена дислипидемия и снижена СКФ, что может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе течения заболевания. Это подтверждается более высокой смертностью в группе геморрагического инсульта.

Нами изучены показатели центральной гемодинамики в обеих группах пациентов.

Показатели эхокардиографического исследования существенно не отличались в обеих группах, выявлялось общее снижение ФВ, утолщение стенок ЛЖ и дилатация левого предсердия (достоверно более выражено в группе ишемического инсульта) (табл. 2).

Большое влияние на поражения внутренних органов при АГ оказывает изменение свойств сосудистой стенки, увеличение ее жесткости, развитие ремоделирования и атеросклероза.

Выявлено утолщение комплекса «интима-медиа», достоверное увеличение систолической скорости кровотока у больных геморрагическим инсультом (табл. 3). Этот критерий — один из показателей жесткости сосудистой стенки, он является прогностическим критерием течения сердечно-сосудистых заболеваний и развития осложнений [6].

Обсуждение

В настоящее время введено понятие сердечно-сосудистого континуума, что подразумевает наличие взаимосвязей между различными кардиологическими заболеваниями и их осложнениями. Существует прямое взаимодействие между кардиальными и церебральными нарушениями. Пример этому — ишемический инсульт на фоне АГ и атеросклероза [1]. В структуре заболеваемости ишемические инсульты встречаются намного чаще геморрагических. Ишемический инсульт подразделяют на несколько вариантов: атеротромботический (с атеросклеротическим поражением крупных артерий), лакунарный (с поражением сосудов мелкого калибра) и кардиоэмболический с развитием эмболии, часто на фоне фибрилляции предсердий [7]. Иногда установить непосредственную причину ишемического инсульта невозможно.

Кардиоэмболия — это важнейшая причина развития ишемического инсульта, кардиоэмболический

инсульт составляет около 30%. Самыми частыми его причинами бывают фибрилляция предсердий и постинфарктный кардиосклероз [8]. В нашем случае кардиоэмболический вариант составил 30,4%, а постоянная форма фибрилляции предсердий — 21,7%.

Геморрагический инсульт встречается в 5 раз реже ишемического, но характеризуется высоким уровнем летальности (до 40–50%) [9]. По результатам многочисленных исследований, ведущим фактором в развитии геморрагического инсульта является АГ [2].

АГ встречалась у 100% обследованных нами пациентов как в группе с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом. Летальность при геморрагическом инсульте составила 50%, при ишемическом — 3,3%.

Тесная взаимосвязь АГ и инсульта состоит в общих патогенетических механизмах, таких как нарушение баланса биологически активных медиаторов, усиление перекисного окисления липидов, дислипидемии, нарушение реологии крови, микротромбирование сосудов, повреждение эндотелия с развитием атеросклероза [1]. В нашем исследовании гиперхолестеринемия встречалась у 68,3% больных с ишемическим инсультом и у 80% — с геморрагическим. Показатели липидограммы, фибрина и фибриногена были достоверно выше у пациентов с геморрагическим инсультом.

В последние годы большое внимание уделяется понятию кардиоренального синдрома. По данным литературы было показано, что снижение функции почек даже легкой и умеренной степени коррелирует с более высокой заболеваемостью и смертностью пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]. В группе пациентов с геморрагическим инсультом была более низкая СКФ. Это определяет неблагоприятный прогноз и влияет на летальность, что и доказано в нашем исследовании.

В развитии инсульта важная роль принадлежит патологии сосудистой стенки: атеросклеротические бляшки в сонных артериях, увеличение жесткости артериальных сосудов. При АГ происходит увеличение скорости пульсовой волны, повышение пульсового давления, что ускоряет повреждение артерий [6]. Ряд авторов считают, что скорость распространения пульсовой волны ассоциирована с риском развития острого инфаркта миокарда, ОНМК, а также сердечно-сосудистой и общей смертности [11]. В нашем исследовании при дуплексном сканировании сосудов брахиоцефальных артерий выявлена достоверно более высокая систолическая скорость кровотока, которая является одной из характеристик жесткости сосудистой стенки, у пациентов с геморрагическим инсультом. Мы подтвердили, что сосудистая жесткость является показателем, определяющим прогноз и развитие летальности в острый период ОНМК. При геморрагическом инсульте умерло 50% пациентов на разных сроках госпитализации (от 3 ч до 7 суток), независимо от возраста и пола.

Выводы

Геморрагический инсульт встречается реже, чем ишемический, но протекает гораздо тяжелее, сопровождается высокой смертностью пациентов в первые 7 дней поступления. Тяжесть течения геморрагического инсульта, по сравнению с ишемическим, связана с более выраженными нарушениями липидограммы и коагулограммы, более низкой скоростью клубочковой фильтрации, повышенной жесткостью

сосудистой стенки. В основе ишемического и геморрагического инсульта лежит артериальная гипертония. Необходимы ранняя профилактика и лечение артериальной гипертонии, коррекция липидных нарушений, стремление к целевым уровням артериального давления для предупреждения развития таких тяжелых осложнений, как инсульты.

Базина И.Б.

<https://orcid.org/0000-0002-3886-8943>

ЛИТЕРАТУРА

1. Гераскина Л.А. Артериальная гипертония и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2014. — № 2. — С. 56–61.

2. Мустафин М.С., Новикова Л.Б., Аюбян А.П., Шакиров Р.Р. Нейрохирургические аспекты геморрагического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2018. — Т. 1, № 12. — С. 19–23.

3. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D. et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) // Eur. Heart J. — 2021. — Vol. 42 (34). — P. 3227–3337.

4. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // Российский кардиологический журнал. — 2023. — Т. 5, № 28. — С. 54–71.

Козырев О.А.

<https://orcid.org/0000-0001-9715-5532>

Ипполитова Л.А.

<https://orcid.org/0009-0001-9753-2278>

Гулакова К.А.

<https://orcid.org/0009-0009-9877-8622>

Молоткова С.А.

<https://orcid.org/0000-0003-4422-1852>

Павлова М.В.

<https://orcid.org/0009-0000-4485-1964>

5. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) // Нефрология. — 2021. — Т. 5, № 25. — С. 10–82.

6. Дроздецкий С.И., Кучин К.В. Артериальная жесткость в повседневной клинической практике: что важно знать практикующему врачу // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. — 2018. — Т. 6, № 19. — С. 37–43.

7. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы // Неврология. — 2013. — Т. 83, № 5. — С. 7–12.

8. Попов С.В., Антонченко И.В. Значение электрофизиологии сердца в выборе тактики лечения фибрилляции предсердий // Практикующий врач. — 2001. — Т. 20, № 2. — С. 14–18.

9. Стаховская Л.В., Котова С.В. Инсульт. Руководство для врачей. — М.: МИА, 2014. — С. 234–260.

10. Гарсиа-Донаире Ж.А., Руилопе Л.М. Кардио-васкулярно-ренальные связи в кардиоренальном континууме // Нефрология. — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 11–19.

11. Mitchell G.F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage // J. Appl. Physiol. — 2008. — № 105. — P. 1652–1660.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

В МИРЕ УТРОИЛОСЬ КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН



Недавний анализ показывает, что число случаев хронической болезни почек (ХБП) у женщин по всему миру почти утроилось за последние три десятилетия. Кроме того, диабет 2 типа и гипертония были основными причинами смерти, связанной с ХБП у женщин. Исследование будет представлено на ASN Kidney Week 2024.

Анализ основан на исследовании Global Burden of Disease 2021, комплексном усилии количественной оценки потери здоровья во всем мире с течением времени. Исследование включает информацию из 204 стран и территорий.

С 1990 по 2021 г. среднегодовое процентное изменение распространенности ХБП у женщин увеличилось на 2,10%, смертности — на 3,39%, а лет жизни с поправкой на инвалидность — на 2,48%. Также наблюдались значительные различия в смертности и заболеваемости, связанной с ХБП, во всем мире, причем заметный рост наблюдался, в частности, в Латинской Америке, Северной Америке и среди пожилых людей. Исследование показало тревожный рост смертности, связанной с метаболическим фактором риска, за последнее десятилетие после небольшого снижения в период с 2000 по 2010 г.

Источник: mignews.com

УДК 616.36 • DOI: 10.32000/2072-1757-2023-6-101-104

Н.И. БЕЙЛИНА, А.О. ПОЗДНЯК, С.Ф. СУБХАНКУЛОВА

Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у пациентов пожилого возраста

Контактная информация:

Бейлина Наталья Ильинична — к.м.н., доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 36, **тел.:** +7-905-023-66-45, **e-mail:** nataliabeylina@mail.ru

Цель исследования — оценить клинические проявления метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) у пациентов первичного звена.

Материал и методы. Амбулаторно обследованы 22 мужчины и 78 женщин с критериями МАЗБП. Проводились оценка анамнеза, антропометрия, определение индекса массы тела (ИМТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, определение холестерина, глюкозы, маркеров цитолиза (АЛТ, АСТ).

Результаты. Среди обследованных пациентов повышенный уровень холестерина имели 48,7% женщин и 22,7% мужчин, гипергликемия отмечена у 25,6% женщин и 9,1% мужчин ($p > 0,05$). Цитолиз легкой степени выраженности (до трех норм АЛТ) зафиксирован у 17,9% женщин и 9,1% мужчин ($p > 0,05$). Гиперэхогенная печень выявлена у 96% женщин и 100% мужчин ($p > 0,05$), увеличение размеров печени — 43,6 и 59% соответственно ($p > 0,05$). Избыток массы тела / ожирение определен у 79,5% женщин и 72,7% мужчин ($p > 0,05$). Среди женщин нарушения углеводного обмена — СД2 и предиабет — определялись чаще, чем среди мужчин (34,6 и 9,1%, $p < 0,05$). Связь СД2 и ожирения прослеживается только у женщин. Избыток массы тела и ожирение разных степеней определены у 72,2% женщин с СД2 и 88,9% женщин с предиабетом ($p > 0,05$). Было выявлено широкое распространение гипертонической болезни (ГБ) как среди мужчин (86,4%), так и среди женщин (66,7%) — $p > 0,05$. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была в анамнезе 3,8% женщин и 22,7% мужчин ($p < 0,05$); 9,1% мужчин перенесли инфаркт миокарда. Среди сопутствующих заболеваний выставлена желчекаменная болезнь (ЖКБ) у 21,8% женщин и 13,6% мужчин ($p > 0,05$).

Выводы. Среди пациентов с МАЗБП преобладают женщины, у них чаще выявляются нарушения жирового, углеводного обмена и ЖКБ, у мужчин — ГБ, ИБС, ГЭРБ, что необходимо учитывать при диагностике и коррекции факторов риска МАЗБП.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная болезнь печени, ожирение, сахарный диабет.

(Для цитирования: Бейлина Н.И., Поздняк А.О., Субханкулова С.Ф. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у пациентов пожилого возраста. Практическая медицина. 2023. Т. 21, № 6, С. 101-104)

N.I. BEYLINA, A.O. POZDNYAK, S.F. SUBKHANKULOVA

Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan

Metabolic-associated fatty liver disease in elderly patients

Contact details:

Beylina N.I. — PhD (medicine), Associate Professor of the Department of Therapy, Geriatrics and Family Medicine**Address:** 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7-905-023-66-45, **e-mail:** nataliabeylina@mail.ru

The purpose — to evaluate the clinical manifestations of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) in primary care patients.

Material and methods. The study involved 22 men and 78 women with MAFLD examined on an outpatient basis. They underwent anamnesis assessment, anthropometry, determination of body mass index (BMI); ultrasound examination (ultrasound) of the liver; determination of cholesterol, glucose, and cytolysis markers (ALT, AST).

Results. Among the patients, 48.7% of women and 22.7% of men had elevated cholesterol levels ($p > 0.05$). Hyperglycemia was noted in 25.6% of women and 9.1% of men ($p > 0.05$). Mild cytolysis (up to 3 ALT norms) was recorded in 17.9% of women and 9.1% of men ($p > 0.05$). Hyperechoic liver was detected in 96% of women and 100% of men ($p > 0.05$), an increase in liver size in 43.6% and 59%, respectively ($p > 0.05$). Excess body weight/obesity was detected in 79.5% of women and 72.7% of men ($p > 0.05$). Among women, disorders of carbohydrate metabolism — DM2 and prediabetes — were detected more often than among men (34.6 and 9.1%, $p < 0.05$). The relationship between DM2 and obesity can be traced only in women. Excess body weight and obesity of various degrees were detected in 72.2% of women with DM2 and 88.9% of women with prediabetes ($p > 0.05$). The prevalence of hypertonic disease (HD) was found to be widespread among both men (86.4%) and women (66.7%) ($p > 0.05$). Coronary heart disease (CHD) was

in the anamnesis of 3.8% of women and 22.7% of men ($p < 0.05$); 9.1% of men had suffered a myocardial infarction. As for concomitant diseases, cholelithiasis (CL) was found in 21.8% of women and 13.6% of men ($p > 0.05$).

Conclusion. Among patients with MAFLD, women predominate. Disorders of fat and carbohydrate metabolism and CL are more often detected in women and HD, CHD, GERD in men, which must be taken into account when diagnosing and correcting risk factors for MAFLD.

Key words: metabolic-associated fatty liver disease, obesity, diabetes mellitus.

(For citation: Beylina N.I., Pozdnyak A.O., Subkhankulova S.F. Metabolic-associated fatty liver disease in elderly patients. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 101-104)

С проблемой накопления жира печенью врачи сталкиваются уже не одно десятилетие. За это время обобщены сведения по течению этого заболевания с возможным исходом в цирроз печени, гепатоцеллюлярную карциному; выявлено нередкое сочетание дизметаболического заболевания печени с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2].

Эти сведения приобретают значимость в условиях частой встречаемости данной патологии. Аккумуляция жира печенью — распространенное состояние как во всем мире, так и в России, тесно связано с пандемией ожирения. Частота выявления жировой болезни печени в общей популяции в мире в среднем составляет более 32% [3, 4].

По результатам российского исследования DIREG 1, проведенного в 2007 г. среди пациентов амбулаторно-поликлинической сети, она достигла 27%. А данные DIREG 2 (2015) демонстрируют прирост этого показателя на 10% [5, 6].

Еще одно российское исследование последних лет выявило высокий индекс накопления жира печенью ($FLI \geq 60$) у 38,5% мужчин и 26,6% женщин, а также значимую связь с возрастом, проживанием на селе, курением у женщин и низкой физической активностью у мужчин [7].

Длительное время использовали термин «неалкогольная жировая болезнь печени», подчеркивая, что это диагноз исключения у пациентов, не употребляющих алкоголь систематически. Однако реальная клиническая практика демонстрирует случаи сочетания у одного пациента разных причин накопления жира в печени (злоупотребление алкоголем, вирусные и лекарственные гепатиты и пр.).

В 2020 г. по соглашению экспертов из 22 стран было введено понятие «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП) как отражение нового взгляда на системность поражения при нарушениях углеводного и жирового обмена (коморбидность, когда заболевание печени дизметаболического генеза сочетаются с заболеваниями сердечно-сосудистой системы), учет полиморбидности у пациентов (возможность сочетания у одного пациента заболеваний печени разных этиологий), а также унифицированность морфологического поражения печени и печеночного континуума при заболеваниях печени разной этиологии [8].

Выдвинуты новые критерии постановки диагноза МАЖБП: накопление жира в печени, которое подтверждается находками гистологического исследования, лучевой диагностики (ультразвуковое исследование печени — УЗИ) или биомаркерами крови в дополнении к одному из трех признаков: избыточной массой тела или ожирением, сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) или проявлениями метаболических нарушений (углеводный, жировой

обмен), наличием гипертонической болезни [9].

Сейчас МАЖБП является важной как медицинской, так и социальной проблемой из-за своего широкого распространения, связи с патологией сердечно-сосудистой системы, возможности трансформации в заболевания, ухудшающие качество жизни пациентов, уменьшающих продолжительность их жизни. На сегодня актуально раннее выявление и коррекция факторов риска и причинных факторов возникновения и прогрессирования МАЖБП.

Целью исследования было оценить совокупность признаков МАЖБП у пациентов первичного звена.

Материал и методы

В исследование включены 100 пациентов, в том числе 78 женщин, обратившихся за медицинской помощью в районную поликлинику г. Казани, отвечающие критериям включения / исключения.

Критерии включения: наличие диагностических признаков МАЖБП [6, 8].

Критерии исключения: выявление у пациента злоупотребления алкоголем, перенесенные вирусные гепатиты, наличие лекарственных поражений печени / прием гепатотоксичных препаратов в течение 3 месяцев до начала исследования, наличие аутоиммунных заболеваний, в том числе печени, беременность у женщин, наличие психического заболевания, наличие онкологического заболевания.

Проводили оценку анамнеза, антропометрию, определение индекса массы тела (ИМТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) печени; определение холестерина, глюкозы, маркеров цитолиза (АЛТ, АСТ). Существенность разницы цифровых значений при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

За медицинской помощью обратились и были включены в исследование (по критериям включения / исключения) 22 мужчины и 78 женщин (22 и 78%). Статистически значимое преобладание женщин ($p < 0,05$) может быть объяснено как более ответственным отношением к своему здоровью, так и распространенностью МАЖБП в популяциях мужчин и женщин. Средний возраст женщин составил $63,67 \pm 1,56$ (от 27 до 83 лет), а мужчин — $58,64 \pm 3,65$ (от 40 до 78 лет). Хотя статистически существенной разницы в группах по возрасту не было, среди женщин преобладали пациентки пожилого возраста, а среди мужчин пациенты среднего и пожилого возраста были представлены одинаково. В литературе есть сведения о частоте МАЖБП в разных возрастных группах среди мужчин и женщин.

Делая обзор исследований по данному вопросу, Ливзан М.А. и соавт. отмечают, что у женщин детородного возраста частота МАЖБП ниже, чем у мужчин. С наступлением менопаузы показатели сравниваются, далее с увеличением возраста у женщин чаще выявляется МАЖБП [10]. Гендерные и возрастные данные пациентов из нашего исследования не противоречат литературным.

Накопление жира печенью отражается в изменениях показателей лабораторных и инструментальных методов исследований, что, как правило, является иницирующими факторами для диагностического поиска и установления диагноза МАЖБП. Маркерами нарушения жирового обмена являются гиперхолестеринемия и прием статинов. Среди пациентов повышенный уровень холестерина имели 48,7% женщин (38 чел.) и 22,7% мужчин (5 чел.) — $p > 0,05$. Прием статинов — дополнительный критерий нарушения жирового обмена при МАЖБП. Принимали статины и не имели повышения общего холестерина еще 18 женщин и 8 мужчин (соответственно 23,1 и 36,4%, $p > 0,05$).

Нарушение углеводного обмена в виде гипергликемии отмечено у 20 женщин и 2 мужчин (соответственно 25,6 и 9,1%, $p > 0,05$). Анамнестические данные и результаты лабораторных исследований выявили преобладание лиц с нарушениями липидного обмена как среди мужчин, так и среди женщин, вошедших в исследование.

В проведенном нами исследовании цитоллиз легкой степени выраженности (до трех норм АЛТ) зафиксирован у 14 женщин (17,9%) и 2 мужчин (9,1%) ($p > 0,05$), им выставлен диагноз «Стеатогепатит».

Гиперэхогенная печень выявлена у 75 женщин (96%) и 22 мужчин (100%) ($p > 0,05$), увеличение размеров печени — 34 чел. (43,6%) и 13 чел. (59%) соответственно ($p > 0,05$). Среди находок инструментальных методов исследования (УЗИ) преобладает гиперэхогенная структура печени и реже — гепатомегалия.

Ожирение является ведущим компонентом МАЖБП. Избыток массы тела / ожирение определен у 62 женщин (79,5%) и 16 мужчин (72,7%) ($p > 0,05$). При этом избыток массы тела был у 28 женщин (35,9%) и 9 мужчин (40,9%); ожирение I степени — 17 женщин (21,8%) и 5 мужчин (22,7%), II степени — 11 (14%) и 2 (9,1%) соответственно, III степени — 8 (10%) женщин. Гендерные различия не достоверны.

Ожирение рассматривается не только в ассоциации с инсулинорезистентностью, системным воспалением, но и как фактор риска возникновения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), ее осложненного течения [11]. Среди пациентов, участвующих в исследовании, 21 (26,9%) женщин и 11 (50%) мужчин имеют ГЭРБ ($p > 0,05$). У пациентов с ГЭРБ избыток массы тела был у 23 (29,5%) женщин и 9 (40,9%) мужчин; ожирение I степени — у 16 (20,5%) женщин и 6 (27,3%) мужчин, II степени — 11 (14,1%) женщин и 3 (13,6%) мужчин, III степени — 28 (35,6%) женщин ($p > 0,05$). Гендерные различия не достоверны. Полученные данные о широкой распространенности ожирения и ГЭРБ среди исследуемых пациентов с МАЖБП обосновывают необходимость обследования пациентов с ожирением для выявления у них МАЖБП, а также поиск ГЭРБ у пациентов с ожирением и МАЖБП.

Еще одним значимым критерием МАЖБП является сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), который нередко возникает на фоне ожирения. В литературе есть указания на то, что СД2 у лиц с ожирением развивается при нарушениях пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в адипоциты, их гипертрофии, присоединении воспаления с исходом в инсулинорезистентность [12].

В данном исследовании СД 2 типа выявлен у 2 мужчин (9,1%) и 18 женщин (23,1%), а также у 9 женщин (11,5%) был предиабет. Среди женщин нарушения углеводного обмена — СД2 и предиабет — определялись чаще, чем среди мужчин (34,6 и 9,1%, $p < 0,05$). Связь СД2 и ожирения прослеживается только у женщин, мужчины имели нормальный ИМТ. Избыток массы тела и ожирение разных степеней определены у 72,2% женщин с СД2 и 88,9% женщин с предиабетом ($p > 0,05$). Нами выявлены: избыток массы тела у 1,3% женщин с СД2 и 3,8% женщин с предиабетом; ожирение I степени — 6,4 и 3,8% соответственно, ожирение II степени — по 1,3%, ожирение III степени — 7,7 и 1,3% соответственно ($p > 0,05$). В исследовании показано, что среди женщин МАЖБП может формироваться на стадии предиабета, среди этих пациентов преобладают лица с избытком массы тела и ожирением.

Установлено, что наличие МАЖБП является независимым фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [13]. А гипертоническая болезнь рассматривается как один из критериев МАЖБП [6, 8].

В настоящем исследовании была отмечена высокая частота гипертонической болезни как среди мужчин (86,4%), так и среди женщин (66,7%). Большая выявляемость ГБ у мужчин не носила статистически значимого характера ($p > 0,05$). Ишемическая болезнь сердца была в анамнезе 3 (3,8%) женщины и 5 (22,7%) мужчин, разница достоверно значима ($p < 0,05$). Среди женщин не было пациентов с ИМ; 9,1% мужчин перенесли инфаркт миокарда.

Среди сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов выявлена желчекаменная болезнь (ЖКБ) у 17 женщин (21,8%), в том числе после холецистэктомии 4 чел. (23,5% от женщин с ЖКБ), и 3 мужчин (13,6%) Большая выявляемость ЖКБ у женщин не носила статистически значимого характера ($p > 0,05$).

Выводы

Среди пациентов амбулаторной сети с МАЖБП преобладают женщины, у них чаще выявляются нарушения жирового, углеводного обменов и ЖКБ, а среди мужчин — ГБ, ИБС, ГЭРБ. Выявленные особенности клинических проявлений МАЖБП среди пациентов амбулаторного звена, в том числе гендерные различия, позволяют охватить диагностическим поиском большую часть пациентов, имеющих не только нарушения жирового, углеводного обменов, но и ряд соматической патологии (ГБ, ИБС, ГЭРБ, ЖКБ).

Бейлина Н.И.

<https://orcid.org/0000-0001-9755-8681>

Поздняк А.О.

<https://orcid.org/0000-0002-9950-3630>

Субханкулова С.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-6722-483X>

ЛИТЕРАТУРА

1. Тирикова О.В., Козлова Н.М., Кравченко С.Д. и др. Связь неалкогольной жировой болезни печени с сердечно-сосудистой патологией по данным аутопсии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2022. — № 7. — С. 38–44.
2. Лазебник Л.Б., Туркина С.В. НАЖБП-ассоциированная коморбидность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2021. — № 10. — С. 5–13.
3. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab P. et al. Global burden of liver disease: 2023 update // J. Hepatol. — 2023. — Vol. 79 (2). — P. 516–537.
4. Xing Y., Chen J., Liu J., Ma H. Associations between GGT/HDL and MaFLD: a cross-sectional study // Diabetes Metab. Syndr. — 2022. — № 15. — P. 383–394.
5. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2016. — Т. 2, № 26. — С. 24–42.
6. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2022. — Т. 4, № 32. — С. 104–140.
7. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации)) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т. 9, № 21. — С. 3356.
8. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Новые аспекты неалкогольной жировой болезни печени // Доктор.Ру. — 2021. — Т. 4, № 20. — С. 33–39.
9. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement // J. Hepatol. — 2020. — Vol. 73 (1). — P. 202–209.
10. Ливзан М.А., Сыровенко М.И., Кролевец Т.С. Неалкогольная жировая болезнь печени и женское здоровье // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2023. — Т. 5, № 7. — С. 310–317.
11. Маев И.В., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В. и др. Клинико-эндоскопические характеристики ГЭРБ у пациентов с ожирением // Эффективная фармакотерапия. — 2021. — Т. 4, № 17. — С. 12–20.
12. Шестакова М.В., Шестакова Е.А., Склианик И.А. и др. Ожирение и сахарный диабет — всегда ли вместе? // Терапевтический архив. — 2022. — Т. 10, № 94. — С. 1131–1135.
13. Ахмедов В.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени // РМЖ. — 2018. — Т. II, № 1. — С. 86–88.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

УЧЕНЫЕ НАЗВАЛИ ЧЕРТУ ЛИЧНОСТИ,
СОКРАЩАЮЩУЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Исследователи из Университета штата Флорида (США) провели параллели между невротизмом и вероятностью преждевременной смерти для людей, которым характерен невротизм, свойственны эмоциональная нестабильность, тревога, страх и одиночество. Статистические модели позволили в ходе исследования учитывать некоторые факторы, влияющие на смертность. Среди них ученые выделили возраст, пол, образование, курение и разные заболевания и другие.

Эксперты выяснили, что сильный невротизм на 10 % увеличивает риск преждевременной смерти по любым причинам. Основными причинами измен являются индивидуальные склонности людей, такие как собственная приверженность отношениям и «порог искушения», как выяснили ученые Калифорнийского госуниверситета. Ученые из Оксфордского университета выяснили, что кишечные бактерии влияют не только на физическое здоровье, но и на темперамент человека. В эксперименте принимали участие более 650 добровольцев из 20 стран. Их средний возраст составлял примерно 40 лет.

Источник: med2.ru

УДК 578.825.17 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-105-108

Р.Г. ЕСИН^{1,2}, Д.Э. ЭРКИНОВА¹, А.Ф. ФАТЫХОВА¹, Л.Р. АЛИМБЕКОВА¹¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань²Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО, г. Казань

Синдром Гийена — Барре, ассоциированный с вирусом ветряной оспы: обзор литературы и описание клинического случая

Контактная информация:

Есин Радий Германович — д.м.н., профессор кафедры неврологии, профессор кафедры неврологии с курсом психиатрии, психологии и медицинской генетики**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Чехова, 1а, **тел.:** +7 (843) 233-30-80, **e-mail:** radyesin@mail.ru

В статье представлен обзор литературы о патогенезе синдрома Гийена — Барре, ассоциации его с герпесвирусами, современных принципах диагностики лечения этого заболевания, включающих плазмаферез, иммуноглобулины. Диагностика заболевания клиническая, но в сложных случаях необходима оценка титров специфических IgG и IgM в сыворотке крови и ликворе или определение ДНК вируса в спинномозговой жидкости. Лечение включает иммуноглобулины, плазмаферез, противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир). В настоящее время в литературе имеется описание 39 случаев ассоциации синдрома Гийена — Барре с вирусом ветряной оспы. Авторы приводят собственное наблюдение с полным восстановлением тяжелого тетрапареза.

Ключевые слова: синдром Гийена — Барре, вирус ветряной оспы, клинический случай.

(Для цитирования: Есин Р.Г., Эркинова Д.Э., Фатыхова А.Ф., Алимбекова Л.Р. Синдром Гийена — Барре, ассоциированный с вирусом ветряной оспы: обзор литературы и описание клинического случая. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 105-108)

R.G. ESIN^{1,2}, D.E. ERKINOVA¹, A.F. FATYKHOVA¹, L.R. ALIMBEKOVA¹¹Kazan (Volga) Federal University, Kazan²Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan

Guillain — Barré syndrome associated with varicella zoster virus: literature review and a clinical case

Contact details:

Esin R.G. — MD, Professor of the Department of Neurology, Professor of the Department of Neurology with a course in Psychiatry, Psychology and Medical Genetics**Address:** 1a Chekhova St., 420012 Kazan, Russian Federation, **tel.:** +7 (843) 233-30-80, **e-mail:** radyesin@mail.ru

The article presents a review of the literature on the pathogenesis of Guillain — Barré syndrome, its association with herpes viruses, modern diagnostic and treatment principles, including plasmapheresis and immunoglobulins. Diagnosis of the disease is clinical, but in complex cases it is necessary to assess the titers of specific IgG and IgM in the blood serum and cerebrospinal fluid or determine the virus DNA in the cerebrospinal fluid. Treatment includes immunoglobulins, plasmapheresis, and antiviral drugs (acyclovir, valacyclovir, famciclovir). Currently, 39 cases Guillain-Barre syndrome association of with the varicella zoster virus are described. The authors provide their own observations with complete recovery of severe tetraparesis.

Key words: Guillain — Barré syndrome, varicella zoster virus, clinical case.

(For citation: Esin R.G., Erkinova D.E., Fatykhova A.F., Alimbekova L.R. Guillain — Barré syndrome associated with varicella zoster virus: literature review and a clinical case. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 105-108)

Синдром Гийена — Барре (СГБ) — воспалительное заболевание периферической нервной системы (ПНС), которое превалирует у мужчин, является наиболее частой причиной острого вялого паралича с ежегодной глобальной заболеваемостью от 0,30 до 6,08 случаев на 100 тыс. жителей и от 0,42 до 6,58 случаев на 100 тыс. человеко-лет [1]. По другим данным, глобальная заболеваемость СГБ составляет 2,07 случаев на 100 тыс. человеко-лет, увеличивается с возрастом, за исключением небольших пиков в детстве и между 40 и 50 годами, и достигает максимума 6,26 случаев на 100 тыс. человеко-лет у лиц старше 80 лет [2].

СГБ обычно проявляется моторными и сенсорными симптомами в ногах, которые могут распространиться на руки и черепные нервы. Клинические проявления неоднородны и могут включать различные варианты. Диагноз СГБ основывается на анамнезе заболевания, данных неврологического, электромиографического исследования и анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) [3, 4.]. Электромиография подтверждает поражение ПНС и позволяет дифференцировать подтипы СГБ: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ОВДП), острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН) и острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН) [5].

Патогенез СГБ обусловлен aberrантным иммунным ответом на инфекции, который вызывает повреждение периферических нервов. В некоторых подгруппах пациентов с СГБ в сыворотке крови обнаруживаются антитела к ганглиозидам, которые являются компонентом аксолеммы и других структур периферических нервов. Активация комплемента, инфильтрация макрофагами и отек являются типичными находками в пораженных периферических нервах и корешках у пациентов с СГБ [6].

Еще 20 лет назад СГБ рассматривался как однородное заболевание, исход которого зависел от тяжести. Считалось: 1) различие в значительной степени обусловлено степенью повреждения аксонов, возникающего вторично по отношению демиелинизации, а не фундаментальными патофизиологическими различиями типов СГБ; 2) ремиелинизация периферических нервов является естественным процессом восстановления, а регенерация аксонов протекает медленно, повреждение вообще может быть необратимо, если распространяется на всю длину нерва. Прогрессом, изменившим эту точку зрения, стало понимание того, что в спектре синдрома Гийена — Барре можно выделить различные клиничко-патологические фенотипы, основные из которых называются острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией и острой моторной аксональной нейропатией. Хотя различие фенотипов синдрома Гийена — Барре не отрицает идею вторичного повреждения аксонов, оно проясняет тот аспект, что аксоны могут быть первичной мишенью при аутоиммунном повреждении [6].

Основным триггером СГБ являются инфекции, которые могут влиять на клинический фенотип, течение и исход. Наиболее частыми провоцирующими агентами являются *Campylobacter Jejuni*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr Virus*, *Measles Virus*, *Influenza A Virus*, *Mycoplasma Pneumonia*, *Enterovirus D68* и *Zika Virus* [7]. Инфекция *Campylobacter jejuni* ассоциируется с острой моторной аксональной нейропатией (ОМАН) с выраженным парезом и плохим прогнозом [8]. Цитомегаловирусная инфекция ас-

социируется с сенсомоторной острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатией (ОВДП) [9]. Вирус Эпштейна — Барра, вирус гепатита E, микоплазма пневмонии, вирус ветряной оспы (VZV) и вирус Зика также ассоциированы с СГБ, но эти клинические и электрофизиологические варианты определены менее четко [10–12]. Тип предшествующей инфекции может влиять на частоту вариантов СГБ в разных географических регионах.

Инфекция VZV является редким триггером СГБ и составляет лишь 1% от числа инфекций, предшествующих СГБ [13, 14.]. В одном из исследований было выявлено повышение риска развития СГБ после перенесенного опоясывающего герпеса, хотя информация о клиническом и нейрофизиологическом подтипе (подтипах) отсутствовала [15].

Систематический обзор литературы, посвященный случаям СГБ, связанным с VZV, выявил только 39 документированных случаев, из которых 36 имели нейрофизиологические признаки демиелинизации, а также схожие клинические проявления и исходы, как в представленном нами клиническом случае, что доказывает ассоциацию VZV именно с демиелинизирующим подтипом СГБ [16].

Реактивация VZV происходит в основном у пожилых пациентов с ослабленным иммунитетом и проявляется дерматомной сыпью, редко — дерматомной болью без сыпи. Наиболее частым осложнением является постгерпетическая невралгия. Моторная нейропатия конечностей встречается редко, когда реактивация происходит в ганглиях шейных или поясничных корешков. Описаны моторные и сенсорные краниальные нейропатии (глазодвигательного, лицевого и тройничного нервов) [17].

Диагностика VZV-нейропатии в первую очередь клиническая, хотя в сложных случаях необходима оценка титров анти-VZV IgG и IgM в сыворотке крови и ликворе или определение ДНК VZV в спинномозговой жидкости.

Иммуномодулирующую терапию СГБ начинают, если пациент не может идти без поддержки. Доказательства эффективности лечения у пациентов, которые могут ходить самостоятельно, ограничены, но лечение следует начинать при быстро прогрессирующей слабости или других серьезных симптомах (автономная дисфункция, бульбарный парез или парез дыхательных мышц). Клинические исследования показали эффект внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) при начале лечения в течение 2 недель после появления пареза, и плазмафереза — в первые 4 недели. За пределами этих временных периодов доказательства эффективного лечения отсутствуют [4].

У иммунокомпетентных лиц рекомендуется раннее лечение VZV-инфекции противовирусными препаратами (ацикловир, валацикловир и фамцикловир), в течение 7 дней. У лиц с ослабленным иммунитетом или пациентов старше 60 лет терапию рекомендуется продолжать до исчезновения всех симптомов. Эффективность глюкокортикоидов в качестве дополнительного лечения дискутируется. Пока не доказано, что применение кортикостероидов снижает частоту возникновения постгерпетической невралгии, и, учитывая возможные побочные эффекты применения стероидов, их следует назначать с осторожностью [18].

Клинический случай. В приемный покой МСЧ КФУ поступил пациент Р., 65 лет, с жалобами на слабость мышц ног, падения во время ходьбы трижды

за три дня; слабость мышц рук, преимущественно в кистях. Сенсорных нарушений нет.

За 3 дня до поступления на фоне хорошего самочувствия, без очевидной связи с чем-либо ощутил слабость в ногах («ноги не держат»), из-за чего значительно затруднилась ходьба. Через 2 ч присоединилась слабость в руках. Инфекционные заболевания в последние месяцы, употребление токсических веществ, пищевые отравления, диарею, повышение температуры тела отрицает. Согласно эпидемиологическому анамнезу в контакте с инфекционными не был, за пределы города не выезжал, вакцинация от коронавируса двумя годами ранее.

Соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе обнаружено снижение силы мышц с обеих сторон: сгибателей и разгибателей предплечья до 4 баллов, сгибателей и разгибателей пальцев кистей до 4 баллов, сгибателей и разгибателей голени до 4 баллов, разгибателей стоп до 2 баллов, сгибателей стоп до 3 баллов. Рефлексы справа и слева с двуглавой и трехглавой мышц руки вызываются, карпорадиальные снижены, коленные не вызываются, ахиллов рефлекс снижен слева, справа не вызывается.

Нарушения болевой чувствительности не выявлено, мышечно-суставное чувство не нарушено. Ходьба возможна менее 5 м только с односторонней поддержкой (с тростью).

Анализ крови: лейкоциты — $10,5 \times 10^9/\text{л}$, креатинфосфокиназа — 254 МЕ/л; остальные показатели в пределах нормы. В сыворотке крови парапротеин (IgG, A, M, каппа / лямбда цепи) не обнаружен. Антитела к ганглиозидам отсутствуют.

МРТ головного мозга: признаков объемного процесса, очаговой патологии и ОНМК не выявлено. МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга: врожденно узкий позвоночный канал, протрузии дисков C5–C6–C7, без компрессии спинного мозга; МРТ поясничного отдела позвоночника и спинного мозга: незначительный стеноз позвоночного канала.

Исследование спинномозговой жидкости: ликвор прозрачный, бесцветный, давление 70 мм водного столба, цитоз 2 кл/мкл. Белок 0,198 гр/л (норма 0,2–0,5), глюкоза 3,14 ммоль/л. Микроскопия: единичные лимфоциты. Роста микрофлоры не обнаружено. ПЦР ликвора: обнаружена ДНК вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса.

Инструментальная диагностика внутренних органов: патологии не выявлено.

Стимуляционная электронейромиография: выявленный ЭМГ нейрофизиологический паттерн указывает на смешанное поражение моторных волокон большеберцовых нервов с обеих сторон, бедренных

нервов с обеих сторон; вовлечение миелина моторных волокон малоберцовых нервов с двух сторон с признаками блока проведения на уровне головки малоберцовой кости; смешанное поражение моторных и сенсорных волокон локтевых нервов с обеих сторон с признаками локального нарушения проведения на уровне локтевых суставов (кубитальных каналов); демиелинизирующее поражение моторных и сенсорных волокон срединных нервов с обеих сторон, сенсорных волокон левого лучевого нерва. Заключение ЭМГ: данные о смешанном первичном демиелинизирующем характере моторно-сенсорном (в большей степени моторных волокон) с тенденцией к полиневритическому типу поражение верхних и нижних конечностей.

На основании клинической картины, данных осмотра, инструментальных и лабораторных исследований выставлен клинический диагноз «G61.8 Синдром Гийена — Барре, ассоциированный с VZV». Принято решение о назначении противовирусного препарата (ацикловир 800 мг 5 раз в день) и преднизолона 60 мг внутривенно капельно № 3.

Через 5 дней лечения ацикловиром пациент мог пройти самостоятельно до 30 м, полностью восстановилась сила всех мышц, кроме мышц голени (4 балла). На 14 день госпитализации пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, субъективно сохранялось ощущение «слабости и неловкости» в стопах и кистях. Рекомендовано продолжить прием ацикловира в дозе 200 мг 5 раз в сутки в течение 2 недель. Через месяц после выписки все вышеописанные симптомы полностью регрессировали.

Выводы

В доступной мировой и отечественной литературе описаны менее 40 подтвержденных случаев ассоциации СГБ с VZV. Подтверждение ассоциации СГБ с VZV позволило сразу начать специфическое лечение, что определило быстрое восстановление двигательных функций и почти полный регресс неврологического дефицита. Полученные данные позволяют рекомендовать определение в СМЖ при СГБ не только концентрации белка, но и проведение ПЦР на ДНК герпесвирусов для таргетной терапии заболевания.

Есин Р.Г.

<https://orcid.org/0000-0001-6762-8845>

Эркинова Д.Э.

<https://orcid.org/0009-0000-6527-596X>

Фатыхова А.Ф.

<https://orcid.org/0009-0009-7201-8465>

Алимбекова Л.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-9566-5210>

ЛИТЕРАТУРА

1. Wachira V.K., Farinasso C.M., Silva R.B. et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in the world between 1985 and 2020: A systematic review // *Global Epidemiol.* — 2023. — Vol. 5. — P. 100098. DOI: 10.1016/j.gloepi.2023.100098
2. Aragonés J.M., Altimiras J., Alonso F. et al. Incidence and clinical characteristics of Guillain — Barré syndrome in Osona (Barcelona, Spain), 2003–2016 // *Neurologia.* — 2021. — Vol. 36 (7). — P. 525–530.
3. Супонева Н.А., Пирадов М.А., Гнедовская Е.В. и др. Синдром Гийена — Барре: анализ оказания диагностической и лечебной помощи пациентам // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2013. — № 113 (4). — С. 45–49.

4. van Doorn P.A., van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M. et al. European Academy of Neurology / Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain — Barré syndrome // *Eur. J. Neurol.* — 2023. — Vol. 30 (12). — P. 3646–3674.
5. Leonhard S.E., Mandarakas M.R., Gondim F.A.A. et al. Diagnosis and management of Guillain — Barré syndrome in ten steps // *Nat. Rev. Neurol.* — 2019. — Vol. 15. — P. 671–683.
6. Bellanti R., Rinaldi S. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review // *Eur. J. Neurol.* — 2024. — Vol. 31 (8). — P. e16365.
7. Wachira V.K., Peixoto H.M., de Oliveira M.R.F. Systematic review of factors associated with the development of Guillain — Barré syndrome 2007–2017: What has changed? // *Trop. Med. Int. Health.* — 2019. — Vol. 24. — P. 132–142.

8. Islam M.B., Islam Z., Farzana K.S. et al. Guillain — Barre syndrome in Bangladesh: validation of Brighton criteria // *J. Peripher. Nerv. Syst. : JPNS.* — 2016. — Vol. 21 (4). — P. 345–351.
9. Orlikowski D., Porcher R., Sivadon-Tardy V. et al. Guillain — Barre syndrome following primary cytomegalovirus infection: a prospective cohort study // *Clin. Infect. Dis: Off Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* — 2011. — Vol. 52 (7). — P. 837–844.
10. Jacobs B.C., Rothbarth P.H., van der Meche F.G. et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain — Barre syndrome: a case-control study // *Neurology.* — 1998. — Vol. 51 (4). — P. 1110–1115.
11. Mori M., Kuwabara S., Miyake M. et al. Haemophilus influenzae infection and Guillain — Barre syndrome // *Brain J. Neurol.* — 2000. — Vol. 123 (Pt 10). — P. 2171–2178.
12. Cao-Lormeau V.M., Blake A., Mons S. et al. Guillain — Barre syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study // *Lancet (London, Engl).* — 2016. — Vol. 387 (10027). — P. 1531–1539.
13. Cresswell F., Eadie J., Longley N., Macallan D. Severe Guillain — Barré syndrome following primary infection with varicella zoster virus in an adult // *Int. J. Infect. Dis.* — 2010. — Vol. 14 (2). — P. 161–163.
14. Wakasugi K., Imaizumi T., Nishimura Y. et al. Guillain — Barré syndrome associated with herpes zoster // *Intern. Med.* — 2001. — Vol. 40 (6). — P. 552.
15. Kang J.H., Sheu J.J., Lin H.C. Increased risk of Guillain — Barre syndrome following recent herpes zoster: a population-based study across Taiwan // *Clin. Infect. Dis: Off Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* — 2010. — Vol. 51 (5). — P. 525–530.
16. Islam B., Islam Z., Geurtsvan Kessel C.H. et al. Guillain — Barré syndrome following varicella-zoster virus infection // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2018. — Vol. 37 (3). — P. 511–518.
17. Steiner I. Herpes virus infection of the peripheral nervous system // *Peripheral. Nerve Disorders.* — 2013. — Vol. 115. — P. 543–558.
18. Cohen J.I. Clinical practice: Herpes zoster // *New Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 369 (3). — P. 255–263.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РЕЗКОЕ СНИЖЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ МОЖЕТ УКАЗЫВАТЬ НА СИНДРОМ РАЗБИТОГО СЕРДЦА



Врач кардиолог Наталья Гаврилюк: «Синдром разбитого сердца может возникать в связи с глубокими эмоциональными переживаниями».

Кардиолог Гаврилюк прокомментировала случай в Подмоскowie, где женщина попала к врачам с симптомами, напоминавшими острую простуду. Сначала у пациентки болела рука, затем возникло першение в горле, после чего стало ломить шею. Обследовав женщину и собрав анамнез, врачи заключили, что причиной недомогания стал синдром Такоцубо, также известный как синдром разбитого сердца. Врач Гаврилюк отметила, что такое название носит сердечная патология, которая развивается в тес-

ной связи с переживаниями (как грустными, так и радостными), при которых происходит резкое изменение гормонального баланса.

«Синдром Такоцубо — это острая патология сердца, связанная со спазмом его сосудов. В отличие от инфаркта миокарда, здесь нет первичной проблем с сосудами. Как правило, их просвет сужается на фоне большого количества адреналина в крови», — сообщила Гаврилюк в комментарии «КП». Кардиолог констатировала, что последствия данной патологии обратимы — синдром важно лишь вовремя диагностировать и оказать пациенту необходимую помощь. Главными признаками синдрома Такоцубо врач назвала одышку и боль в области груди, которая может отдавать в руку, плечо, горло или в область живота. Наталья Гаврилюк предупредила, что первым его симптомом в некоторых случаях может быть обморок. Также указывать на синдром разбитого сердца может резкое снижение давления. Примечательно, что по статистике от синдрома разбитого сердца чаще всего страдают женщины.

Источник: mignews.com

УДК 616.127-005.8

Е.Н. ИВАНЦОВ, А.А. ХУСАИНОВА, И.Ф. ХАМАДУЛЛИНА, З.Ф. КИМ, Н.Р. ХАСАНОВ

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Время до первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с благоприятным и летальным исходом при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Контактная информация:

Иванцов Евгений Николаевич — к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого**Адрес:** 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49, **тел.:** +7-958-620-44-86, **e-mail:** zhenia.iva91@gmail.com

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) — это острое угрожающее жизни состояние, требующее экстренного, комплексного, хорошо скоординированного лечения, направленного в первую очередь на максимально раннюю реперфузию миокарда. Неблагоприятное влияние задержки от манифестации клинической картины до начала реперфузии на прогноз госпитальной летальности у пациентов с ИМпST было продемонстрировано и при тромболитисе, и при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (пЧКВ) в исследованиях 1996–2004 гг. Более поздние данные противоречивы в отношении ассоциации неблагоприятного исхода госпитализации со временем до проведения пЧКВ.

Цель исследования — изучить время от начала болевого синдрома при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST до первичного чрескожного коронарного вмешательства в ассоциации с исходом госпитализации.

Материал и методы. Для исследования были отобраны 177 карт выбывших из стационара пациентов с летальным исходом, а также 380 карт пациентов, выписанных с благоприятным исходом перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из центра по оказанию неотложной помощи больным с острым коронарным синдромом г. Казани. В исследование были включены 349 мужчин и 208 женщин от 32 до 96 лет, медиана возраста составила 67 (58–76) лет.

Результаты. Время от начала болевого синдрома (НБС) до первого медицинского контакта (ПМК) у пациентов с летальным и благоприятным исходом составило 180 (75–540) и 168 (88–450) мин соответственно ($p = 0,639$). От момента ПМК до регистрации первой ЭКГ у пациентов с летальным исходом проходило 26 (19–36) мин, а у пациентов с благоприятным исходом — 25 (17–40) мин ($p = 0,747$). От регистрации первой ЭКГ до двери стационара у пациентов с летальным исходом проходило 42 (35–60) мин, у пациентов с благоприятным исходом — 48 (40–60) мин ($p = 0,041$). Время от двери стационара до пЧКВ составило у пациентов с летальным исходом 60 (45–104) мин, а у пациентов с благоприятным исходом — 60 (45–91) мин ($p = 0,981$).

Выводы. У пациентов при ИМпST с благоприятным и летальным исходом госпитализации время от момента начала болевого синдрома до первого медицинского контакта, от первого медицинского контакта до регистрации первой электрокардиограммы, от момента регистрации первой электрокардиограммы до двери стационара и от двери стационара до раздувания баллона при пЧКВ значимо не различается.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, время до обращения за медицинской помощью, время от начала болевого синдрома до первого медицинского контакта, госпитальная летальности при инфаркте миокарда.

(Для цитирования: Иванцов Е.Н., Хусаинова А.А., Хамадуллина И.Ф., Ким З.Ф., Хасанов Н.Р. Время до первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с благоприятным и летальным исходом при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 109-113)

DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-109-113

E.N. IVANTSOV, A.A. KHUSAINOVA, I.F. KHAMADULLINA, Z.F. KIM, N.R. KHASANOV
Kazan State Medical University, Kazan

Time before primary percutaneous coronary intervention in patients with favorable and fatal outcomes due to ST-segment elevation myocardial infarction

Контактная информация:

Ivantsov E.N. — PhD (Medicine), Assistant Lecture of the Propaedeutics of Internal Diseases named after Prof. S.S. Zimnitskiy

Адрес: 49 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation, tel.: +7-958-620-44-86, e-mail: zhenia.iva91@gmail.com

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is an acute life-threatening condition that requires urgent, complex, well-coordinated treatment, aimed primarily at the earliest possible reperfusion. The adverse effect of delay to reperfusion on the prognosis of in-hospital mortality in patients with STEMI was demonstrated with both thrombolysis and PPCI in the 1996–2004 studies. More recent data are inconsistent regarding the association of adverse hospital outcomes with time to PPCI.

The purpose was to examine the time from the onset of pain in ST-segment elevation myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention in association with the hospitalization outcome.

Material and methods. For the study, we selected 177 records of patients with a fatal outcome and 380 records of patients discharged with a favorable outcome of myocardial infarction with ST-segment elevation from Kazan Emergency Care Center for patients with acute coronary syndrome. The study included 349 men and 208 women from 32 to 96 years old; the median age was 67 (58–76) years.

Results. The time from the onset of pain syndrome (PS) to the primary medical contact (PMC) in patients with a lethal and favorable outcome did not differ significantly and amounted to 180 (75–540) and 168 (88–450) minutes, respectively ($p = 0.639$). From the moment of PMC to the registration of the first ECG in patients with a fatal outcome, 26 (19–36) minutes passed, and in patients with a favorable outcome, 25 (17–40) minutes ($p = 0.747$). From the registration of the first ECG to hospitalization in patients with a fatal outcome, 42 (35–60) minutes passed, in patients with a favorable outcome 48 (40–60) minutes ($p = 0.041$). The time from hospitalization to primary PPCI was 60 (45–104) minutes in patients with a fatal outcome and 60 (45–91) minutes in patients with a favorable outcome ($p = 0.981$).

Conclusion. In patients with STEMI, the time from the pain onset to the first medical contact, from the first medical contact to the first electrocardiogram, from the first electrocardiogram to the hospital door and from the hospital door to balloon inflation during PPCI does not differ significantly in patients with a favorable and fatal outcome.

Key words: myocardial infarction, time before applying for medical help, time from the pain onset to the first medical contact, hospital mortality in myocardial infarction.

(For citation: Ivantsov E.N., Khusainova A.A., Khamadullina I.F., Kim Z.F., Khasanov N.R. Time before primary percutaneous coronary intervention in patients with favorable and fatal outcomes due to ST-segment elevation myocardial infarction. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 109-113)

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) — это острое угрожающее жизни состояние, требующее экстренного, комплексного, хорошо скоординированного лечения, направленного в первую очередь на максимально раннюю реперфузию [1]. Предпочтительным способом реперфузии является первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) [2]. Однако в ряде исследований отмечается, что от 8–40% пациентов обращаются за медицинской помощью позднее 12 ч от начала симптомов, что ведет к задержке выполнения ранней реперфузии [3–5]. Современные методы диагностики и лечения пациентов с ИМпST привели к значительному снижению госпитальной летальности [6]. Существующие стандарты оказания медицинской помощи регламентируют проведение пЧКВ до 48 ч от начала ишемии миокарда [7]. Множество исследований продемонстрировало, что задержка между появлением симптомов и коронарной реперфузией у пациентов с ИМпST является основным фактором, определяющим исход. Неблагоприятное влияние задержки до реперфузии миокарда на прогноз госпитальной летальности у пациентов с ИМпST было продемонстрировано и при тромболитической, и при пЧКВ в исследованиях 1996–2004 гг. [8–11]. Некоторые более поздние данные противоречивы в отношении ассоциации неблагоприятного исхода госпитализации со временем до проведения пЧКВ [12–13].

Цель исследования — изучить время от начала болевого синдрома при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST до первичного чрескожного коронарного вмешательства в ассоциации с исходом госпитализации.

Материал и методы

Методом случайной выборки были отобраны 177 карт выбывших из стационара пациентов с летальным исходом, а также 380 карт пациентов, выписанных с благоприятным исходом из отделений

кардиологии ГАУЗ «ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова» г. Казани. Критериями для включения были наличие согласия на обработку данных, возраст пациента старше 18 лет, госпитализация по поводу ИМпST, а также проведенное пЧКВ. В исследование были включены 349 мужчин и 208 женщин от 32 до 96 лет, медиана возраста составила 67 (58–76) лет. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрата Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрата Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика по демографическим и лабораторным данным при поступлении у пациентов с благоприятным и летальным исходом госпитализации представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика по демографическим и лабораторным данным при поступлении у пациентов с благоприятным и летальным исходом госпитализации
Table 1. Demographic and laboratory data on admission in patients with favorable and fatal outcome

Категории	Исход госпитализации		p
	Летальный	Благоприятный	
Мужчины n (%)	87 (49,2)	262 (68,9)	< 0,001
Женщины n (%)	90 (50,8)	118 (31,1)	
Возраст (лет)	74 (64–82)	63 (56–73)	< 0,001
Уровень гемоглобина (г/л)	129 (116–142)	135 (124–148)	< 0,001
Число эритроцитов ($\times 10^{12}/л$)	4,45 \pm 0,71 (4,34–4,56)	4,67 \pm 0,57 (4,62–4,73)	< 0,001
Число лейкоцитов ($\times 10^9/л$)	12,2 (9,6–15,5)	10,7 (8,6–12,9)	< 0,001
Глюкоза венозной крови (ммоль/л)	10,5 (7,8–15,8)	7,7 (6,2–9,6)	< 0,001
Креатинин (мкмоль/л)	115 (92–147)	92 (80–105)	< 0,001
СКФ по CKD-EPI (мл/мин/1,73м ²)	52,5 (35,4–68,8)	75,4 (56,7–93,7)	< 0,001

Среди пациентов с летальным исходом, в сравнении с пациентами группы благоприятного исхода, женщин было больше, чем мужчин ($p < 0,001$; ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,59–3,31), возраст составил 74 (64–82) года против 63 (56–73) лет ($p < 0,001$) соответственно, гемоглобин был 129 (116–142) и 135 (124–148) соответственно ($p < 0,001$), число эритроцитов было $4,45 \pm 0,71$ ($4,34$ – $4,56$) $\times 10^{12}/л$ и $4,67 \pm 0,57$ ($4,62$ – $4,73$) $\times 10^{12}/л$ соответственно ($p < 0,001$), число лейкоцитов составило 12,2 (9,6–15,5) и 10,7 (8,6–12,9) $\times 10^9/л$ соответственно, глюкоза венозной крови была 10,5 (7,8–15,8) и 7,7 (6,2–9,6) соответственно ($p < 0,001$), уровень креатинина составил 115 (92–147) и 92 (80–105) мкмоль/л соответственно ($p < 0,001$), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по

формуле СКД-EPI, составила 52,5 (35,4–68,8) и 75,4 (56,7–93,7) мл/мин/1,73м² соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, пациенты с благоприятным и летальным исходом госпитализации отличались по полу, возрасту и всем основным лабораторным показателям на момент поступления в стационар.

У пациентов с благоприятным и летальным исходом госпитализации при ИМнСТ было изучено время от момента начала болевого синдрома (НБС) до первого медицинского контакта (ПМК), от ПМК до регистрации первой электрокардиограммы (ЭКГ), от момента регистрации первой ЭКГ до двери стационара, от двери стационара до раздувания баллона при пЧКВ. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Время разных этапов от начала болевого синдрома при ИМнСТ до выполнения пЧКВ
Table 2. Time of different stages in STEMI from pain syndrome onset to PPCI

Категории	Исход госпитализации		p
	Летальный	Благоприятный	
От НБС до ПМК (минут)	180 (75–540)	168 (88–450)	0,639
От ПМК до регистрации первой ЭКГ (минут)	26 (19–36)	25 (17–40)	0,747
От регистрации первой ЭКГ до двери стационара (минут)	42 (35–60)	48 (40–60)	0,075
От двери стационара до проведения пЧКВ (минут)	60 (45–104)	60 (45–91)	0,981

Время от НБС до ПМК у пациентов с летальным и благоприятным исходом значимо не отличалось и составило 180 (75–540) и 168 (88–450) мин соответственно ($p = 0,639$). От момента ПМК до регистрации первой ЭКГ у пациентов с летальным исходом проходило 26 (19–36) мин, а у пациентов с благоприятным исходом — 25 (17–40) мин ($p = 0,747$). От регистрации первой ЭКГ до двери стационара у пациентов с летальным исходом проходило 42 (35–60) мин, у пациентов с благоприятным исходом — 48 (40–60) мин ($p = 0,041$). Время от двери стационара до пЧКВ составило у пациентов с летальным исходом 60 (45–104) мин, а у пациентов с благоприятным исходом — 60 (45–91) мин ($p = 0,981$).

Время всех четырех этапов, составляющих общее время от НБС до проведения пЧКВ, не отличалось у пациентов с благоприятным и летальным исходами госпитализации и было сопоставимо с аналогичными показателями в исследованиях, проведенных в развитых и развивающихся странах [12, 13].

Следует отметить, что наибольший вклад в задержку проведения пЧКВ составляет время ожидания пациентами от НБС до ПМК, составившее 3 ч у пациентов с летальным исходом госпитализации, и характеризовавшееся большим размахом Q3, чем у пациентов благоприятным исходом, статистически значимых различий при этом выявлено не было. Различия были выявлены в исходных характеристиках

пациентов, что могло повлиять на прогноз ИМнСТ. Требуется дальнейшие исследования для определения факторов, влияющих на исходы ИМнСТ.

Выводы

1. При ИМнСТ время от момента начала болевого синдрома до первого медицинского контакта, от первого медицинского контакта до регистрации первой электрокардиограммы, от момента регистрации первой электрокардиограммы до двери стационара и от двери стационара до раздувания баллона при пЧКВ значимо не различается у пациентов с благоприятным и летальным исходами госпитализации.

2. Отсутствие статистически значимых различий в логистике пациентов с ИМнСТ с благоприятным и летальным исходами госпитализации не умоляет важности более раннего оказания помощи таким больным.

Иванцов Е.Н.

<https://orcid.org/0000-0001-8063-4959>

Хусаинова А.А.

<https://orcid.org/0009-0000-0469-0553>

Хамадуллина И.Ф.

<https://orcid.org/0009-0001-9831-2541>

Ким З.Ф.

<https://orcid.org/0000-0003-4240-3329>

Хасанов Н.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-7760-0763>

ЛИТЕРАТУРА

1. Partow-Navid R., Prasitlumkum N., Mukherjee A., Varadarajan P., Pai R.G. et al. Management of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in different settings // *Int. J. Angiol.* — 2021. — Vol. 30 (1). — P. 67–75. DOI: 10.1055/s-0041-1723944
2. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials // *Lancet* (London, England). — 2003. — Vol. 361 (9351). — P. 13–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7
3. Schömig A., Ndrepepa G., Kastrati A. Late myocardial salvage: time to recognize its reality in the reperfusion therapy of acute myocardial infarction // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27 (16). — P. 1900–1907. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl174
4. Rogers W.J., Canto J.G., Lambrew C.T. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of myocardial infarction 1, 2 and 3 // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — Vol. 36 (7). — P. 2056–2063.
5. Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A., Budaj A., Sullivan C.M., López-Sendón J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of acute coronary events (GRACE) // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359 (9304). — P. 373–377.
6. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A report from the American Heart Association // *Circulation.* — 2019. — Vol. 139 (10). — P. e56–e58.
7. Collet J.P., Thiele H., Barabato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2021. — Vol. 42 (14). — P. 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
8. Newby L.K., Rutsch W.R., Califf R.M. et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. GUSTO-1 Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 27 (7). — P. 1646–1655. DOI: 10.1016/0735-1097(96)00053-8
9. Cannon C.P., Gibson C.M., Lambrew C.T. et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction // *JAMA.* — 2000. — Vol. 283 (22). — P. 2941–2947. DOI: 10.1001/jama.283.22.2941
10. Antoniucci D., Valenti R., Migliorini A. et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty // *Am. J. Cardiol.* — 2002. — Vol. 89 (11). — P. 1248–1252. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02320-2
11. De Luca G., Suryapranata H., Ottervanger J.P., Antman E.M. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109 (10). — P. 1223–1225. DOI: 10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20
12. Balbaa A., El Guindy A., Pericak D., Natarajan M.K., Schwalm J.D. Before the door: Comparing factors affecting symptom onset to first medical contact for STEMI patients between a high and low-middle income country // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* — 2022. — Vol. 39. — P. 100978. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.100978
13. Jollis J.G., Granger C.B., Zègre-Hemsey J.K. et al. Treatment time and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction, 2018–2021 // *JAMA.* — 2022. — Vol. 328 (20). — P. 2033–2040. DOI: 10.1001/jama.2022.20149

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

НАЗВАНА НЕОЖИДАННАЯ ПРИЧИНА ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ



Слишком частая ходьба на каблуках может вызвать неправильное формирование ноги и головные боли, как заявил реабилитолог Валерий Васильев. По словам врача, ношение высоких каблуков вредно в любом возрасте.

Врач пояснил, что одно из самых неприятных последствий ходьбы на высоких каблуках — нарушение биомеханики и вальгусная деформация первого пальца на стопе.

«При ношении такой обуви наблюдается перенапряжение мышц голени и укорочение ахиллова сухожилия, что, в свою очередь, изменяет биомеханику всего тела», — отметил Валерий Васильев.

Он добавил, что во время ходьбы на высоких каблуках возникает подкручивание таза, перенапрягаются мышцы спины и шейного отдела. Из-за большой нагрузки на опорно-двигательный аппарат у женщин появляются боли в голове, шее, спине, возникает артроз коленного и тазобедренного суставов и неврома Мортона, при которой разрастается фиброзная ткань вокруг ветвей подошвенного нерва.

Источник: med2.ru

УДК 616.633.455.623 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-114-117

А.О. ПОЗДНЯК¹, О.С. ЕЛСУКОВА², Е.А. НИКИТИНА²¹Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань²Кировский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Киров

Показатели гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом типа 2 под влиянием фиксированной комбинации инсулина гларгина и ликсисенатида

Контактная информация:

Никитина Елена Александровна — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней

Адрес: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112, тел.: +7-953-687-18-44, e-mail: nikitinae1991@mail.ru

Цель исследования — изучить динамику показателей гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) под влиянием фиксированной комбинации (ФК) инсулина гларгин и ликсисенатида за 24 месяца наблюдения.

Материал и методы. Обследованы 35 пациентов с СД2, не достигшие целевых показателей гликемического контроля на предшествующей сахароснижающей терапии. Оценивали антропометрические данные, гликированный гемоглобин (HbA1c), гликемию натощак, постпрандиальную гликемию при поступлении и через 24 месяца после применения ФК инсулина гларгина и ликсисенатида. Дополнительно анализировали частоту симптоматических гипогликемий и тяжелых гипогликемий за период наблюдения.

Результаты. Через 24 месяца на фоне лечения ФК инсулина гларгина и ликсисенатида достигнуто значимое улучшение анализируемых показателей гликемического контроля: снижение уровня HbA1c, гликемии натощак и постпрандиальной гликемии. Вес пациентов в среднем снизился на 6,8 кг ($p = 0,040$). Гипогликемических состояний и тяжелых гипогликемий зарегистрировано не было.

Выводы. Назначение ФК инсулина гларгин и ликсисенатида пациентам с СД2 приводило к улучшению показателей гликемического контроля и снижению веса без увеличения риска гипогликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 тип, комбинированная сахароснижающая терапия, гларгин, ликсисенатид, гликемический контроль.

(Для цитирования: Поздняк А.О., Елсукова О.С., Никитина Е.А. Показатели гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом типа 2 под влиянием фиксированной комбинации инсулина гларгина и ликсисенатида. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 114-117)

А.О. POZDNYAK¹, O.S. ELSUKOVA², E.A. NIKITINA²¹KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan²Kirov State Medical University, Kirov

Glycemic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus under the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide

Контактная информация:

Nikitina E.A. — PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Internal Medicine

Адрес: 112 K. Marx St., 610027 Kirov, Russian Federation, tel.: +7-953-687-18-44, e-mail: nikitinae1991@mail.ru

The purpose was to investigate the dynamics of glycemic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) under the fixed combination (FC) of insulin glargine and lixisenatide over 24 months of observation.

Material and methods. The study included 35 patients with T2DM who had not achieved target glycemic control parameters during previous hypoglycemic therapy. Anthropometric data, glyated hemoglobin (HbA1c), fasting glycemia, postprandial glycemia were assessed upon admission and 24 months after using the FC of insulin glargine and lixisenatide. Additionally, the frequency of symptomatic hypoglycemia and severe hypoglycemia during the observation period was analyzed.

Results. After 24 months of treatment with FC of insulin glargine and lixisenatide, a significant improvement in the analyzed parameters of glycemic control was achieved: a decrease in the level of HbA1c, fasting glycemia and postprandial glycemia. The weight of patients decreased by an average of 6.8 kg ($p = 0.040$). Hypoglycemic conditions and severe hypoglycemia were not registered.

Conclusions. The appointment of FC of insulin glargine and lixisenatide to patients with type 2 diabetes mellitus led to an improvement in glycemic control and weight loss without increasing the risk of hypoglycemia.

Key words: type 2 diabetes mellitus, combined hypoglycemic therapy, glargine, lixisenatide, glycemic control.

(For citation: Pozdnyak A.O., Elsukova O.S., Nikitina E.A. Glycemic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus under the fixed combination of insulin glargine and lixisenatide. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 114-117)

Существенной проблемой современной медицины по-прежнему остается сахарный диабет 2 типа (СД2). Неуклонно прогрессирующий характер течения данного заболевания со временем требует своевременной интенсификации терапии. Ранняя интенсификация терапии и достижение целей гликемического контроля — ключевые моменты в снижении риска развития микро- и макрососудистых осложнений при сахарном диабете (СД) [1]. Возможным вариантом интенсификации терапии у пациентов с СД2, не достигших целевых значений гликемии на пероральных сахароснижающих препаратах (ПССП), является назначение базального инсулина (БИ) в комбинации с ПССП или перевод на базис-болюсный режим инсулинотерапии (ИТ) [2]. Установлено, что около 80% пациентов с СД2 страдают ожирением [3]. Хорошо известно, что ИТ при СД приводит к набору веса и увеличивает риск развития гипогликемии, что снижает приверженность к терапии [4]. Использование фиксированной комбинации (ФК) аналога БИ с прандиальным агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида типа 1 (арГПП-1) позволяет достигать целевых значений гликемического контроля без увеличения массы тела и риска развития гипогликемии [5]. С 2018 г. в РФ доступна ФК аналога БИ инсулина гларгина 100 Ед/мл и прандиального арГПП-1 ликсисенатида 33 или 50 мкг/мл. Перспективным представляется изучение эффективности и безопасности ФК инсулина гларгина и ликсисенатида в условиях реальной клинической практики за длительный период наблюдения.

Цель исследования — изучить динамику показателей гликемического контроля у пациентов с СД2 под влиянием ФК инсулина гларгина и ликсисенатида за 24 месяца наблюдения.

Материал и методы

Исследование проведено в первом эндокринологическом отделении Кировской клинической больницы № 7 им. В.И. Юрловой. В сравнительное проспективное нерандомизированное исследование включены 35 пациентов с СД2 (12 мужчин и 23 женщины) в возрасте от 43 до 75 лет (средний возраст 63 (58; 71) лет), не достигших целевых показателей гликемического контроля на предшествующей сахароснижающей терапии. Длительность диабета — 15 (13; 19) лет. Исходный уровень HbA1c — 9,5 (8,3; 10,5)%. Большинство пациентов (19 больных, 54%) первично получали ПССП. БИ в комбинации с ПССП использовали 16 (46%) пациентов.

Критерии включения в исследование: наличие СД2, возраст пациентов старше 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: СД 1 тип, предшествующая терапия инсулином гларгина 100 Ед/мл с ликсисенатидом или инсулином деглудек 100 Ед/мл с лираглутидом.

С целью интенсификации сахароснижающей терапии пациентам на 24 месяца назначена ФК инсулина гларгина и ликсисенатида. Препарат вводился 1 раз в сутки перед основным приемом пищи. Большинству пациентов — 28 (80%) вводили препарат перед завтраком. Медиана стартовой дозы препарата составила 12 (10; 20) Ед, медиана поддерживающей дозы — 26 (20; 32) Ед. Шприц-ручку 10–40 применяли 27 (77,1%) больных, шприц-ручку 30–60 — 8 (22,8%). Исходно и через 24 месяца после старта терапии инсулином гларгином и ликсисенатидом анализировали антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ)), показатели гликемического контроля (глюкоза плазмы натощак (ГПН), постпрандиальная глюкоза плазмы (ППГ), уровень HbA1c). Дополнительно анализировали частоту развития симптомных гипогликемических состояний (гликемия $\leq 3,9$ ммоль/л) и тяжелых гипогликемий.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica for Windows v. 10.0. Количественные данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей (Me (25%; 75%)), качественные показатели описывались в виде частот (n) и долей (%). Для сравнения количественных данных применяли критерий Манна — Уитни, для сравнения качественных переменных — критерий χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в табл. 1. У 12 (34,2%) больных встречалась диабетическая нефропатия, у 9 (25,7%) — диабетическая нефропатия, у 24 (68,6%) — диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей. Распространенность ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) составила 22 (62,8%) среди обследуемых, артериальной гипертензии — 30 (85,7%), перенесенного инсульта — 4 (11,4%), инфаркта миокарда — 2 (5,7%).

Назначение ФК инсулина гларгина и ликсисенатида пациентам с неадекватно контролируемым СД2 приводило к улучшению показателей гликемического контроля за период наблюдения: средний уровень ГПН снизился на 3,2 ммоль/л (с 10,4 (8,1; 11,6) до 7,2 (6,6; 8,4) ммоль/л, $p = 0,011$), средний уровень ППГ — на 3,4 ммоль/л (с 13,1 (11,7; 16,5) до 9,7 (8,8; 10,7) ммоль/л, $p = 0,007$). Значение HbA1c исходно составило 9,5 (8,3; 10,5) %, через 24 месяца снизилось до 7,8 (7,4; 9,1)% ($p = 0,002$).

Таблица 1. Исходные клинико-anamnestic характеристики пациентов
Table 1. Baseline clinical and anamnestic characteristics of patients

Параметр	Значение
Возраст, лет	63 (58; 71)
Длительность диабета, лет	15 (13; 19)
Масса тела, кг	88 (80; 100)
ОТ, см	103 (95; 116)
ИМТ, кг/м ²	32 (28; 38)
HbA _{1c} , %	9,5 (8,3; 10,5)
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	10,4 (8,1; 11,6)
Постпрандиальная глюкоза плазмы, ммоль/л	13,1 (11,7; 16,5)

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.
 Abbreviations: ИМТ — body mass index, ОТ — waist circumference.

Назначение ФК инсулина гларгина и ликсисенатида пациентам с неадекватно контролируемым СД2 приводило к улучшению показателей гликемического контроля за период наблюдения: средний уровень ГПН снизился на 3,2 ммоль/л (с 10,4 (8,1; 11,6) до 7,2 (6,6; 8,4) ммоль/л, $p = 0,011$), средний уровень ППГ — на 3,4 ммоль/л (с 13,1 (11,7; 16,5) до 9,7 (8,8; 10,7) ммоль/л, $p = 0,007$). Значение HbA_{1c} исходно составило 9,5 (8,3; 10,5) %, через 24 месяца снизилось до 7,8 (7,4; 9,1) % ($p = 0,002$). На момент завершения исследования целевой уровень HbA_{1c} достигли 83% исследуемых. Достижение индивидуальных целей гликемического контроля не сопровождалось симптомными гипогликемическими состояниями и тяжелыми гипогликемиями за 24 месяца наблюдения.

Отмечено достоверно значимое снижение веса от исходных значений (88 (80; 100) кг) в среднем на 6,8 кг за 24 месяца терапии ($p = 0,040$). Снижение веса сопровождалось уменьшением ОТ в среднем на 3 см (с 103 (95; 116) до 100 (93; 114) см, $p = 0,254$), хотя и не достигшего статистической значимости.

Обсуждение

Неуклонно прогрессирующее течение СД 2 типа требует назначения ИТ у большинства больных. Согласно клиническим рекомендациям, в качестве возможного варианта интенсификации сахароснижающей терапии у пациентов, не достигших целевых значений гликемического контроля на ПССТ или на ПССТ в сочетании с БИ, следует рассматривать назначение ФК прандиального арГПП-1 и БИ [6]. В настоящее время доступна ФК инсулина гларгина 100 Ед/мл с ликсисенатидом 33 мкг или 50 мкг. Существенное преимущество комбинации — эффективный гликемический контроль без набора веса и риска развития гипогликемии, подтверждено крупными рандомизированными исследованиями LixiLan-O, LixiLan-L, LixiLan-G и Solimix [7, 8]. В последнее время актуальны и востребованы работы,

которые отражают результаты лечения в реальной клинической практике за длительный период наблюдения. Эффективность и безопасность использования ФК инсулина гларгина и ликсисенатида в реальной клинической практике подтверждены клиническими исследованиями, проведенными во всем мире [9]. Так, в 26-недельном венгерском исследовании с участием 353 пациента СД2, получавших один или несколько ПССП с БИ или без него, назначение ФК инсулина гларгина и ликсисенатида приводило к достоверному и значимому снижению HbA_{1c} в среднем на 1,5% ($p < 0,001$) и ГПН в среднем на 2,6 ммоль/л ($p < 0,001$) без зарегистрированных эпизодов тяжелых гипогликемий [10]. В проведенной нами работе HbA_{1c} в среднем снизился на 1,7% ($p = 0,002$) и ГПН — на 3,2 ммоль/л ($p = 0,011$). Данные результаты также не противоречат сведениям, полученным в отечественном ретроспективном когортном исследовании SOLO, с включением 383 пациента СД2, в котором терапия ФК инсулином гларгина и ликсисенатидом приводила к снижению HbA_{1c} в среднем на 1,74% ($p < 0,001$) и ГПН — на 2,47 ммоль/л ($p < 0,001$) без увеличения риска гипогликемий по сравнению с исходным уровнем [11].

Особенный интерес всегда представляет динамика веса пациентов на фоне проводимой сахароснижающей терапии. В проведенном нами исследовании отмечено достоверное снижение веса в сравнении с исходными значениями (88 (80; 100) кг) в среднем на 6,8 кг за 24 месяца терапии ($p = 0,040$). В работе, проведенной в 65 исследовательских центрах Румынии с участием 901 пациента с СД2, терапия ФК инсулином гларгина и ликсисенатидом приводила к снижению веса в среднем на 1,6 кг ($p < 0,001$) за период наблюдения [12].

Таким образом, назначение на ФК инсулина гларгина и ликсисенатида у пациентов с неадекватно контролируемым СД2 приводит к улучшению показателей гликемического контроля и снижению веса без риска гипогликемий.

Выводы

Применение ФК инсулина гларгина и ликсисенатида у пациентов СД2, не достигших целевых значений гликемического контроля на ПССП или ПССП в комбинации с БИ, приводит к эффективному снижению ГПН, ППГ и HbA_{1c}, способствует достоверному снижению веса без развития симптомных гипогликемических состояний и тяжелых гипогликемий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю. Ранняя интенсификация терапии сахарного диабета 2 типа и достижение целевого уровня гликогемиоглобина HbA_{1c} — необходимые факторы для снижения риска микро- и макрососудистых осложнений // Сахарный диабет. — 2023. — Т. 26, № 4. — С. 343–351. DOI: 10.14341/DM13079
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. — 2023. — Т. 26, № 2S. — С. 1–157. DOI: 10.14341/DM13042
3. Елиашевич С.О., Мишарова А.П., Драпкина О.М. Ремиссия сахарного диабета 2 типа: возможности различных стилей питания // Сахарный диабет. — 2024. — Т. 27, № 2. — С. 168–173. DOI: 10.14341/DM13050
4. Forst T., Choudhary P., Schneider D. et al. A practical approach to the clinical challenges in initiation of basal insulin therapy in people with type 2 diabetes // Diabetes Metab Res Rev. — 2021. — Vol. 37 (6). — P. e3418. DOI:https://doi.org/10.1002/dmrr.3418
5. Жукова Л.А., Андреева Н.С., Смирнова А.Е. Применение фиксированной комбинации инсулина гларгинф 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике // Эффективная фармакотерапия. — 2021. — Т. 17, № 31. — С. 14–16. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-31-14-16
6. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes – 2023 // Diabetes Care. — 2023. — Vol. 46 (S1). — P. S140–S157. DOI: 10.2337/dc23-S009
7. Lixisenatide and iGlarLixi (insulin glargine/lixisenatide fixed-ratio combination) for the treatment of type2 diabetes mellitus [Internet]. Food and Drug Administration. 2016 [cited 2020 Oct 29]. Available from: <https://www.fda.gov/media/97767/download>

Поздняк А.О.

<https://orcid.org/0000-0002-9950-3630>

Елсукова О.С.

<https://orcid.org/0000-0002-2341-9491>

Никитина Е.А.

<https://orcid.org/0000-0002-7316-3252>

8. Rosenstock J., Emral R., Sauque-Reyna L. et al. Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in the SoliMix randomized controlled trial // Diabetes Care. — 2021. — Vol. 44 (10). — P. 2361–2370. DOI: 10.2337/dc21-0393
9. Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Морковин Е.И. и др. Фиксированные комбинации агонистов рецепторов ГПП-1 и базального инсулина: обзор литературы // Проблемы эндокринологии. — 2024. — Т. 70, № 1. — С. 91–99. DOI: 10.14341/probl13312
10. Kis J.T., Nagy G., Kovacs G. Effectiveness of iGlarLixi, a fixed-ratio combination of insulin glargine 100 U/mL and lixisenatide, in people with type 2 diabetes // Diabetes Ther. — 2021. — Vol. 12 (9). — P. 2517–2529. DOI: 10.1007/s13300-021-01128-5
11. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Балберова М.А. и др. Эффективность использования фиксированной комбинации инсулина гларгин 100 ЕД/мл и ликсисенатида у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной амбулаторной практики: ретроспективное когортное исследование SOLO // Сахарный диабет. — 2022. — Т. 25, № 2. — С. 112–119. DOI: 10.14341/DM12809
12. Bala C., Cerghizan A., Mihai B.M. et al. Real-world evidence on the use of a fixed-ratio combination of insulin glargine and lixisenatide (iGlarLixi) in people with suboptimally controlled type 2 diabetes in Romania: a prospective cohort study (STAR.Ro) // BMJ Open. — 2022. — Vol. 12 (5). — P. e060852. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-060852

УДК 618.173 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-118-123

С.Ф. СУБХАНКУЛОВА¹, Р.И. ГАБИДУЛЛИНА², А.О. ПОЗДНЯК¹¹Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, г. Казань²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Коморбидные состояния в менопаузе: принципы ведения пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями и подбора менопаузальной гормонотерапии

Контактная информация:

Субханкулова Саида Фаридовна — к.м.н., доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 36, тел.: +7-917-259-86-14, e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

С увеличением количества женщин зрелого и пожилого возраста встает вопрос о поддержании состояния здоровья и качества жизни в период менопаузы. Несмотря на то, что климакс — физиологическое явление, у большинства женщин развивается климактерический синдром, который значительно ухудшает общее самочувствие. Самым эффективным методом лечения климактерического синдрома является МГТ — менопаузальная гормонотерапия, которую наиболее целесообразно начинать в период менопаузального перехода и ранней менопаузы. Однако применение МГТ может спровоцировать тромбоземболические и онкологические осложнения. Поэтому наиболее эффективным является персонализированный подход к каждой пациентке с учетом категории приемлемости МГТ по возрасту и наличию экстрагенитальных заболеваний.

Ключевые слова: менопауза, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, менопаузальная гормонотерапия.

(Для цитирования: Субханкулова С.Ф., Габидуллина Р.И., Поздняк А.О. Коморбидные состояния в менопаузе: принципы ведения пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями и подбора менопаузальной гормонотерапии. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 118-123)

S.F. SUBKHANKULOVA¹, R.I. GABIDULLINA², A.O. POZDNYAK¹¹KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Kazan²Kazan State Medical University, Kazan

Comorbid conditions in menopause: principles of care of patients with cardiovascular diseases and selection of menopausal hormone therapy

Контактная информация:

Subkhankulova S.F. — PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Therapy, Geriatrics and Family Medicine

Адрес: 36 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation, tel.: +7-917-259-86-14, e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

With the increase in the number of women of mature and elderly age, the question arises of maintaining health and quality of life during menopause. Although menopause is a physiological phenomenon, most women develop menopausal syndrome, which significantly worsens their overall well-being. The most effective method of treating menopausal syndrome is MHT — menopausal hormone therapy, which is most advisable to start during the menopausal transition and early menopause. However, the use of MHT can provoke thromboembolic and oncological complications. Therefore, a personalized approach to each patient is the most effective, taking into account the category of MHT acceptability by age and the presence of extragenital diseases.

Key words: menopause, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, menopausal hormone therapy.

(For citation: Subkhankulova S.F., Gabidullina R.I., Pozdnyak A.O. Comorbid conditions in menopause: principles of care of patients with cardiovascular diseases and selection of menopausal hormone therapy. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 118-123)

Средний возраст начала менопаузы в России составляет от 49 до 51 года. Это означает, что приблизительно треть жизни многих женщин проходит в условиях недостатка половых гормонов. Около 85% женщин в этот период испытывают различные патологические состояния. В 2018 г. в России насчитывалось более 26 млн женщин в возрасте от 40 до 69 лет, что подчеркивает важность поддержания высокого качества жизни и профилактики заболеваний в зрелом возрасте. Эти аспекты имеют не только социальное, но и экономическое значение [1, 2].

Разные типы рецепторов — эстрогеновые, прогестероновые и андрогенные — находятся не только в основных органах-мишенях, таких как матка, влагалище и молочные железы, но также присутствуют в центральной нервной системе, эндотелии кровеносных сосудов, клетках миокарда, костной ткани и мочеполовом тракте. Таким образом, значительный дефицит эстрогенов, который возникает во время менопаузы, приводит к изменениям в этих органах [3]. Концепция «эу-эстрогемии», предложенная Turner R.J. и Kerber I.J. в 2017 г., фокусируется на поддержании оптимального уровня эстрогена с помощью менопаузальной гормонотерапии (МГТ), что позволяет достигнуть максимального защитного эффекта для общего метаболизма, костной ткани, сосудистой стенки и центральной нервной системы [4].

Система классификации этапов старения репродуктивной системы (STRAW+10) включает в себя репродуктивный период, фазы менопаузального перехода и постменопаузы [5].

Менопаузальный переход характеризуется нарушениями регулярности менструального цикла, вызванными изменениями в гормональной секреции, и появлением первых симптомов менопаузы [6].

Менопауза представляет собой стойкое прекращение менструаций, то есть последнюю самостоятельную менструацию, вызванную возрастным снижением гормональной активности и прекращением репродуктивной функции яичников. Дата менопаузы определяется ретроспективно: по истечении 12 месяцев отсутствия менструаций. Выделяются четыре категории менопаузы: преждевременная (до 40 лет), ранняя (40–45 лет), нормальная (46–54 года) и поздняя (старше 55 лет) [7].

Наиболее распространенными заболеваниями среди женщин в пожилом возрасте являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, метаболический синдром, остеопороз и деменция, которые проявляются во время менопаузы. Значительные международные исследования указывают, что первые 10 лет после наступления менопаузы и до 60 лет представляют собой благоприятный период для коррекции симптомов климакса и профилактики заболеваний с помощью менопаузальной гормональной терапии (МГТ) у здоровых женщин. Это может способствовать улучшению качества жизни, увеличению ее продолжительности и снижению общей смертности на 31% среди женщин 50–59 лет. [8,9]. В России лишь 1,3% женщин в возрасте 45–69 лет получает МГТ, что в 2,5 раза меньше, чем в странах ЕС, где этот показатель составляет 3,4%. Исследования Улумбековой Г.Э. и Худовой И.Ю. (2020) показали, что экономическая выгода, оцененная через предотвращенные дни нетрудоспособности и спасенные жизни при использовании МГТ, достигает 9,1 млрд руб. в год. Если доля назначения МГТ для женщин с выраженными менопаузальными симптомами увеличится до 10%, медико-демогра-

фические и экономические преимущества возрастут почти в пять раз [1].

Согласно рекомендациям, выработанным Европейским обществом по менопаузе и андропаузе в 2022 г., правильно подобранная менопаузальная гормонотерапия (МГТ) должна выполнять следующие задачи [10, 11]:

- Устранение вазомоторных проявлений.
- Профилактика уменьшения костной массы и переломов, связанных с остеопорозом.
- При начале лечения в ранней менопаузе МГТ может снизить вероятность сердечно-сосудистых заболеваний.
- Способствовать предупреждению диабета.
- Улучшать общее состояние и эмоциональное здоровье.
- Замедлять снижение когнитивной функции (при старте терапии в ранней постменопаузе).
- Оказывать влияние на симптомы вульвовагинальной атрофии.

Исследования, проведенные Park Y.J. и Kim J.M., продемонстрировали, что менопаузальная гормонотерапия (МГТ) с эстрогенами способствует улучшению работы почек у женщин в постменопаузальном периоде и замедляет развитие хронической болезни почек [12]. Применение МГТ также связано со снижением риска колоректального рака и злокачественных новообразований легких [13].

Тем не менее при наличии хронических заболеваний у женщин к началу перименопаузы имеются вполне обоснованные опасения, что МГТ может негативно повлиять на их состояние и даже спровоцировать возникновение новых заболеваний, в том числе рака [14]. В связи с этим эксперты международных медицинских ассоциаций, включая эндокринологов, акушеров-гинекологов, кардиологов и онкологов, разработали ряд рекомендаций по оценке приемлемости применения МГТ у женщин с различными заболеваниями [15]:

- Категория 1 «МГТ может применяться без ограничений».
- Категория 2 «Потенциальная польза превышает возможные риски».
- Категория 3 «В общем риски превышают ожидаемую пользу».
- Категория 4 «Применение МГТ не рекомендуется».

Как показано в данной таблице, лишь местная гормонотерапия (МГТ), используемая для лечения генитоуринарного синдрома (ГУМС), не имеет ограничений на применение (категория 1). Урогенитальные расстройства, такие как сухость, зуд и жжение во влагалище, болезненные ощущения при половом акте, а также нарушения мочеиспускания (цисталгия, никтурия, поллакиурия), составляют симптомокомплекс, связанный с возникновением атрофических и дистрофических изменений в тканях, зависящих от эстрогенов, и структур нижней части мочеполового тракта. Локальные эстрогены также важны для профилактики рецидивов инфекций мочевых путей у женщин в постменопаузе. Эстрогены способствуют снижению pH во влагалище, что способствует восстановлению нормальной микрофлоры и препятствует повторному появлению ИМП [16–18]. Эти препараты эффективны только для диагностики мочеполовых нарушений и не избавляют от других проявлений климактерического синдрома, а также не предотвращают сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

Таблица 1. Категория приемлемости МГТ по возрасту и продолжительности терапии
Table 1. MHT eligibility category by age and duration of therapy

Условие		Комбинированная МГТ		Моноterapia эстрогенами		Местная МГТ ¹
Возраст	Длительность терапии	Пероральная	Трансдермальная	Пероральная	Трансдермальная	
< 40 ^{2*}	< 5 лет	1C	1	1C	1C	1
	≥ 5 лет	1C	1C	1C	1C	1
40–44 ^{3*}	< 5 лет	2C	1C	2C	1C	1
	≥ 5 лет	2C	2C	2C	2C	1
45–49 ^{3*}	< 5 лет	2C	2C	2C	1C	1
	≥ 5 лет	2C	2C	2C	2C	1
50–59	≤ 5 лет	2B	2B	2B	2B	1
	≥ 5 лет	2B	2B	2B	2B	1
60–69	< 5 лет	2/3B***	2/3B***	2/3B***	2/3B***	1
	≥ 5 лет	2/3***	2/3***	2/3***	2/3***	1
> 70	< 5 лет	3D	3D	3D	3D	1
	≥ 5 лет	3D	3D	3D	3D	1

Категория	Обоснование
Высокое (A)	Очень уверены, что истинный эффект близок к оценке эффекта
Умеренное (B)	Умеренная уверенность в оценке эффекта: истинный эффект, вероятно, будет близок к оценке эффекта, но есть вероятность, что он существенно отличается
Низкое (C)	Уверенность в оценке эффекта ограничена: истинный эффект может существенно отличаться от оценки эффекта
Очень низкое (D)	Очень мало уверенности в оценке эффекта: истинный эффект, вероятно, будет существенно отличаться от оценки эффекта
Высокое (H)	Очень уверены, что истинный эффект близок к оценке эффекта

В возрасте 50–59 лет (в пределах стандартного «окна терапевтических возможностей») выгода от МГТ превышает риски (категория 2B). В других случаях (категории 3C и D) решение о проведении МГТ должно приниматься совместно с гинекологом и другими специалистами. Важное значение имеет и путь введения МГТ: при пероральном приеме препарат подвергается метаболизму в печени, часть его разрушается ферментами пищеварительного тракта, при этом нарастает риск нежелательных эффектов. Трансдермальный путь введения позволяет избежать печеночного метаболизма, доставляет препарат непосредственно в системный кровоток, тем самым обеспечивается высокая биодоступность и меньший риск тромбообразования [19, 20].

При наличии у пациентки сопутствующих заболеваний, эксперты предлагают учитывать категории приемлемости при патологических состояниях [15, 19].

Согласно данным таблицы, наилучший эффект от применения МГТ наблюдается при терапии неврологических расстройств, которые зачастую проявляются на начальных стадиях менопаузы и перименопаузы [20].

К таким симптомам относятся: вазомоторные проявления — интенсивная потливость, приливы, озноб, головные боли и мигрени. Установлена прямая связь между выраженностью приливов и увеличением вероятности сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца.

Таблица 2. Категория приемлемости МГТ при патологических состояниях
Table 2. MHT eligibility category in pathological conditions

Условие		Комбинированная МГТ		Моноterapia эстрогенами		
		Пероральная	Трансдер-мальная	Пероральная	Трансдер-мальная	
Риск тромбоза	ТВ/ТЭЛА без терапии антикоагулянтами		4B	3C	4B	3C
	ТВ/ТЭЛА с терапией антикоагулянтами			3D		3D
	Бессимптомная тромбофилия		4B	2B	3B	2B
Неврологические нарушения	Мигрень	Без ауры	2C	2	2	2
		С аурой	3D	2C(Н) /3C (П)	3D	2C(Н) /3C(П)
	Головная боль напряжения		1B	1B	НП	НП
Сердечно-сосудистое заболевание	Инсульт		3A	3A/D2	3A	3A/2D
	ОИМ без смертельного исхода		3A/2D	3A/2D	3A/2C	3A/2C
	Стенокардия		2A/3D	2A/3D	2A/3D	2A/3D
	Высокое артериальное давление		2B/1A	2B	2B/1B	2B
Курение			3C	2C	3C	2C
Нарушения метаболизма, связанные с метаболическим синдромом	Сахарный диабет		1B	1D	2C	1D
	Гиперхолестеринемия		1D	1D	1D	1D
	Гиперхолестеринемия и сахарный диабет		1C	1C	1C	1C
	ИМТ > 30 кг/м ²		3B	2B	3B	2B
Заболевания ЖКТ	Воспалительные заболевания кишечника		2D	1D	2D	1D
	Гепатит С в анамнезе		2C	2C	2C	2C

Среди вегетативно-эмоциональных нарушений можно выделить повышенную раздражительность, утомляемость, сонливость, депрессивные состояния, а также ухудшение памяти и снижение либидо. В лечении неврологических заболеваний применяются как комбинированные схемы МГТ, так и моно-терапия с использованием эстрогенов.

Метаболический синдром

У женщин в период менопаузы вероятность развития метаболического синдрома увеличивается в пять раз [21]. Недостаток эстрогенов оказывает влияние на пищевые привычки и обмен веществ, что может привести к нарушению уровня лептина и

развитию окислительного стресса в жировой ткани и других областях [22].

Около 60% женщин отмечают, что после начала менопаузы их масса тела увеличивается на 2,5–5 кг. В этот период наблюдается перераспределение жировых запасов с гиноидного на андройдный тип. Висцеральное ожирение способствует возникновению серьезных метаболических нарушений, таких как дислипидемия и инсулинорезистентность, а также увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Это связано с синтезом гормонов и активных веществ жировыми клетками висцерального жира, такими как свободные жирные кислоты и лептин [23].

К тому же ожирение связывается с повышенной вероятностью венозных тромбозов. У женщин с ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) риск венозных тромбозов в три раза выше по сравнению с пациентками нормального веса. Таким пациенткам рекомендуется назначать трансдермальные эстрогены [24, 25].

Инсулинорезистентность, развивающаяся у женщин после менопаузы, ведет к относительному повышению уровня инсулина, увеличению сахара в крови и ухудшению толерантности к глюкозе, что, в свою очередь, может спровоцировать сахарный диабет второго типа. Наличие дополнительных факторов риска, таких как висцеральное ожирение, усугубляет этот процесс. Поэтому неудивительно, что с возрастом у женщин возрастает риск сахарного диабета второго типа, который в постменопаузе (в возрасте 55–59 лет) достигает почти 10% [26, 27].

Своевременное применение менопаузальной гормонотерапии (МГТ) может снизить вероятность заболевания диабетом второго типа [28, 29]. Результаты 107 исследований показывают, что МГТ уменьшает риск на 30% (ОР 0,7; 95 % ДИ: 0,6–0,9), а у пациентов с уже установленным диагнозом диабета наблюдается снижение уровня глюкозы натощак и индекса HOMA-IR. Кроме того, отмечается уменьшение висцерального ожирения, улучшение липидного профиля и снижение артериального давления [21]. Предпочтение отдают пероральной МГТ при ИМТ < 30 кг/м² и возрасте младше 60 лет, а при ожирении (ИМТ > 30 кг/м²) — трансдермальным эстрогенам, микронизированному прогестерону или дидрогестерону [19, 30].

Дислипидемия, проявляющаяся у женщин в менопаузе, является важным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Она характеризуется увеличением триглицеридов и ЛПНП, а также снижением ЛПВП [31, 32].

Исследования свидетельствуют о том, что МГТ способствует повышению уровня холестерина ЛПВП и снижению общего холестерина, ЛПНП и Лп(а). Предпочтение отдают трансдермальным эстрогенам, так как они, в отличие от пероральных форм, не повышают уровень триглицеридов, и микронизированному прогестерону или дидрогестерону [33]. Однако для коррекции дислипидемии необходимо назначение гиполипидемических препаратов, поскольку МГТ не может сравниться с ними в эффективности [34, 35].

Артериальная гипертензия

Женские гормоны оказывают защитное влияние на сосуды благодаря увеличению выработки оксида азота и снижению активности симпатической нервной системы, а также ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Однако после наступления

менопаузы вероятность развития артериальной гипертензии увеличивается почти вдвое [36, 37]. Назначение пероральной МГТ возможно при хорошо контролируемой АГ, а при недостаточно контролируемой артериальной гипертензии предпочтительнее трансдермальные эстрогены или микронизированный прогестерон [19, 21, 38].

Ишемическая болезнь сердца

Многочисленные исследования показывают, что МГТ с эстрогенами, начатая в дебюте менопаузы, имеет кардиопротективный эффект [39]. Однако спустя 10 лет после начала менопаузы этот эффект исчезает. Поэтому не рекомендуется начинать гормонотерапию по достижении 60 лет с целью предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний [40, 41]. При подтвержденном диагнозе ИБС, тем более инфаркте миокарда, назначение МГТ противопоказано [42].

Хроническая сердечная недостаточность

Частота ХСН у женщин в 50 лет составляет 12,2%, а после 60 лет — 26,2%. Риск ХСН увеличивается на 33% при ранней менопаузе [43]. Существуют данные, что женщины, получавшие комбинированную гормональную терапию на раннем этапе менопаузы, имели меньший риск смерти, ХСН и сердечного приступа без увеличения вероятности онкологических заболеваний [43, 44].

Выводы

Менопауза является естественным процессом в жизни женщины, однако проявления климактерического синдрома существенно снижают качество жизни пациенток. Местная гормонотерапия успешно купирует проявления генитоуринарного синдрома и практически безопасна. Системная МГТ нивелирует вазомоторные проявления, снижает риск остеопороза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертности. Однако при назначении МГТ необходимо учитывать потенциальные риски — тромбоэмболических событий и сердечно-сосудистых осложнений, некоторых видов рака. Поэтому отечественные и зарубежные специалисты отдают предпочтение более безопасным трансдермальным эстрогенам и микронизированному прогестерону, рекомендуют назначение МГТ в период «окна терапевтических возможностей», а также индивидуальный подход к каждой пациентке с учетом сопутствующих заболеваний.

Субханкулова С.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-6722-483>

Габидуллина Р.И.

<https://orcid.org/0000-0003-3889-9632>

ЛИТЕРАТУРА

1. Улумбекова Г.Э., Худова И.Ю. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения // Вестник ВШОУЗ. — 2020. — № 6 (4 (22)). — С. 23–53. DOI: 10.24411/2411-8621-2020-14002
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. — 2021.
3. Park S.U., Walsh L., Berkowitz K.M. Mechanisms of ovarian aging // Reproduction. — 2021. — Vol. 162 (2). — P. R19–R33.

4. Turner R.J., Klerber I.J. A theory of eu-estrogenemia: a unifying concept // Menopause. — 2017. — Vol. 24 (9). — 10861097. DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000895>
5. Santoro N., Roeca C., Peters B.A., Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2021. — Vol. 106 (1). — P. 1–15.
6. Cappola A.R., Auchus R.J., El-Hajj Fuleihan G. et al. Hormones and Aging: An Endocrine Society Scientific Statement // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2023. — Vol. 108. — P. 1835–1874. DOI: 10.1210/clinem/dgad225

7. Manson J.E., Bassuk S.S., Kaunitz A.M., Pinkerton J.V. The women's health initiative trials of menopausal hormone therapy: lessons learned // *Menopause*. — 2020. — Vol. 27 (8). — P. 918–928.
8. Johansson T., Fowler P., Ek W.E. et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, and stroke risk // *Stroke*. — 2022. — Vol. 53 (10). — P. 3107–3115. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.038659
9. El Khoudary S.R., Aggarwal B., Beckie T.M., Hodis H.N., Johnson A.E., Langer R.D. et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk: implications for timing of early prevention: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. — 2020. — Vol. 142 (25). — P. e506–532. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000912
10. Cho L., Kaunitz A.M., Faubion S.S., Hayes S.N., Lau E.S., Pristera N. et al. Rethinking menopausal hormone therapy: for whom, what, when, and how long? // *Circulation*. — 2023. — Vol. 147 (7). — P. 597–610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559
11. Lambrinoudaki I., Armeni E., Goulis D., Bretz S., Ceausu I., Durmusoglu F. et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society // *Maturitas*. — 2022. — Vol. 163. — P. 1–14. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.04.008
12. Park Y.J., Kim J.M. Klotho and postmenopausal hormone replacement therapy in women with chronic kidney disease // *J. Menopausal Med.* — 2018. — Vol. 24 (2). — P. 75–80. DOI: 10.6118/jmm.2018.24.2.75.7
13. Ibrahim A., Hugerth L.W., Hases L. et al. Colitis-induced colorectal cancer and intestinal epithelial estrogen receptor beta impact gut microbiota diversity // *Int. J. Cancer*. — 2019. — Vol. 144 (12). — P. 3086–3098.
14. Li K., Chen L., Huang Y., Luan X. Meta-analysis for the effect of hormone replacement therapy on survival rate in female with lung cancer // *Zhong Nan Da Xue Bao Yi Xue Ban*. — 2020. — Vol. 45 (4). — P. 372–377.
15. Mendoza N., Ramirez I., De La Viuda E., Coronado P., Baquedano L., Llanaez P. et al. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT eligibility criteria group // *Maturitas*. — 2022. — Vol. 166. — P. 65–85. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.08.008
16. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. — 2022. — Vol. 29 (7). — P. 767–794. DOI: 10.1097/GME.0000000000002028
17. Hirschberg A.L., Bitzer J., Cano A., Ceausu I., Chedraui P., Durmusoglu F. et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical guide // *Maturitas*. — 2021. — Vol. 148. — P. 55–61. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.04.005
18. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. — 2020. — Vol. 27 (9). — P. 976–992. DOI: 10.1097/GME.0000000000001609
19. Юренева С.В. Менопаузальная гормональная терапия — индивидуализированный подход с позиции эффективности и безопасности: обзор международных рекомендаций // *Акушерство и гинекология*. — 2024. — № 9. — С. 36–46. DOI: 10.18565/aig.2024.224
20. Kapoor E., Kling J.M., Lobo A.S., Faubion S.S. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metabol.* — 2021. — Vol. 35 (6). — P. 101578. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101578
21. Шляхто Е.В., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Дедов И.И., Арутюнов Г.П., Сучков И.А. и др. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ Российского кардиологического общества, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Ассоциации флебологов России // *Кардиология*. — 2023. — № 63 (10). — С. 9–28.
22. Ofori E.K., Conde Alonso S., Correas-Gomez L et al. High and abdominal adipose tissue depot associations with testosterone levels in postmenopausal females // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2019. — Vol. 90 (3). — P. 433–439. DOI: 10.1111/cen.14273
23. Маркова Т.Н. Ожирение и ассоциированные заболевания. Современные возможности профилактики и лечения в условиях реальной клинической практики // *Фарматека*. — 2019. — № 4. — С. 122–127.
24. LaVasseur C., Neukam S., Kartika T., Samuelson Bannow B., Shatzel J., DeLoughery T.G. Hormonal therapies and venous thrombosis: Considerations for prevention and management // *Res. Pract. Thromb. Haemostasis*. — 2022. — Vol. 6 (6). — P. e12763. DOI: 10.1002/rth2.12763
25. Sobel T.H., Shen W. Transdermal estrogen therapy in menopausal women at increased risk for thrombotic events: a scoping review // *Menopause*. — 2022. — Vol. 29 (4). — P. 483–490. DOI: 10.1097/GME.0000000000001938
26. Kim J.E., Choi J., Park J., Lee J.K., Shin A., Park S.M. et al. Associations of postmenopausal hormone therapy with metabolic syndrome among diabetic and non-diabetic women // *Maturitas*. — 2019. — Vol. 121. — P. 76–82. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.12.012
27. Орлова Я.А., Плисюк А.Г., Долгушин Г.О., Кириллова К.И., Михеев Р.К., Андреева Е.Н. Связь длительной менопаузальной гормональной терапии и показателей сосудистого и репликативного старения у женщин // *Профилактическая медицина*. — 2023. — № 26 (7). — С. 96–102. DOI: 10.17116/profmed20232607196
28. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Вып. 9. — М.; 2019. DOI: 10.14341/DM221S1.
29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — № 24 (3). — С. 204–221. DOI: 10.14341/DM12759
30. Slopian R., Wender-Ozegowska E., Rogowicz-Frontczak A., Meczekalski B., Zozulinska-Ziolkiewicz D., Jaremek J.D. et al. Menopause and diabetes: EMAS clinical guide // *Maturitas*. — 2018. — Vol. 117. — P. 6–10. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.08.009
31. Nappi R.E., Chedraui P., Lambrinoudaki I., Simoncini T. Menopause 1. Menopause: a cardiometabolic transition // *Lancet Diab. Endocrinol.* — 2022. — Vol. 10. — P. 442–456.
32. Roeters van Lennep J.E., Tokgözoğlu L.S., Badimon L. et al. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society // *Eur. Heart J.* — 2023. — ehad472. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad472
33. Anagnostis P., Bitzer J., Cano A., Ceausu I., Chedraui P., Durmusoglu F. et al. Menopause symptom management in women with dyslipidemias: an EMAS clinical guide // *Maturitas*. — 2020. — Vol. 135. — P. 82–88. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.03.007
34. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. — 2020. — № 1 (38). — С. 7–42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
35. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // *Российский кардиологический журнал*. — 2023. — № 28 (5). — С. 250–297. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
36. Maas A., Rosano G., Cifkova R., Chieffo A., van Dijken D., Hamoda H. et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists // *Eur. Heart J.* — 2021. — Vol. 42 (10). — P. 967–984. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1044
37. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — № 25 (3). — С. 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
38. Samargandy S., Matthews K.A., Brooks M.M. et al. Trajectories of blood pressure in midlife women: does menopause matter? // *Circ. Res.* — 2022. — Vol. 130 (3). — P. 312–322.
39. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y., Bairey Merz C.N., Chieffo A., Figtree G.A. et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 // *Lancet*. — 2021. — Vol. 397 (10292). — P. 2385–2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X
40. Shufelt C.L., Manson J.E. Menopausal hormone therapy and cardiovascular disease: the role of formulation, dose, and route of delivery // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2021. — Vol. 106 (5). — P. 1245–1254.
41. Kim C., Catov J., Schreiner P.J. et al. Women's reproductive milestones and cardiovascular disease risk: a review of reports and opportunities from the CARDIA study // *J. Am. Heart Assoc.* — 2023. — Vol. 12 (5). — P. e028132. DOI: 10.1161/JAHA.122.028132
42. Дубровина С.О. Рациональный подход к гормональной терапии у женщин старше 40 лет // *Акушерство и гинекология*. — 2019. — № 7. — С. 112–116. DOI: 10.18565/aig.2019.7.112-116
43. Радзинский В.Е. Очерки эндокринной гинекологии. — М.: Медиабюро Статус Презенс, 2020. — 576 с.
44. Мадянова И.В., Мадянова Т.С. Менопаузальная гормональная терапия. В помощь терапевту и врачу общей практики. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 160 с.
45. Субханкулова А.Ф., Субханкулова С.Ф. Здоровье женщины в элегантном возрасте: возможности менопаузальной гормонотерапии // *Фарматека*. — 2021. — № 6. — С. 8–13.

УДК 616.127-005.8:616.155.194.8

Н.А. ТАРАСОВА, Д.Р. ХАСТИЕВА, Н.Р. ХАСАНОВ

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Влияние компенсации дефицита железа на максимальный объем левого предсердия пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда

Контактная информация:

Тарасова Наталья Алексеевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, **тел.:** +7-987-262-03-06, **e-mail:** aleks37@yandex.ru

Роль дефицита железа (ДЖ) в качестве фактора риска и предиктора неблагоприятных течения и исходов сердечно-сосудистых заболеваний, в частности хронической сердечной недостаточности (ХСН), согласно имеющимся данным, не вызывает сомнений. Несколько меньший пул данных накоплен в отношении ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ). Однако исследования, темой которых являлось бы изучение влияния ДЖ на категорию пациентов, имеющих ХСН и перенесших ИМ, немногочисленны, в связи с чем данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — изучить изменение максимального объема левого предсердия у пациентов с ХСН, имеющих ДЖ, с учетом его коррекции и с нормальным статусом железа в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ.

Материал и методы. 106 пациентов (48 женщин (45,2%) и 58 мужчин (54,7%)), госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова» (г. Казань) по поводу ИМ в период 2022–2023 гг. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия дефицита железа. Группу с диагностированным ДЖ составили 59 пациентов (55,6%), группу с нормальным статусом железа — 47 пациентов (44,4%). Группы были сопоставимы по основным лабораторным показателям, клинико-демографическим характеристикам, медикаментозной терапии, по распространенности сопутствующих заболеваний. ФП достоверно чаще встречалась у пациентов с исходным ДЖ (11 пациентов (18,6%)) по сравнению с группой без ДЖ (2 пациента (4,25%)), ($p = 0,037$); ХБП была достоверно чаще распространена среди лиц без ДЖ (2 пациента (3,4%)), чем в группе с ДЖ (7 пациентов (14,9%)), ($p = 0,040$); наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была чаще отягощена у пациентов без ДЖ — 8 человек (13,5%), 14 человек в группе с ДЖ (29,7%), ($p = 0,030$); курящие пациенты достоверно чаще встречались в группе с ДЖ. Пациентам проводилась коррекция дефицита железа при его наличии. В зависимости от скорректированности ДЖ, достигнутой к первому визиту и сохранявшейся на протяжении всего времени наблюдения, пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с компенсированным ДЖ (группа 1, $n = 40$) и некомпенсированным ДЖ (группа 2, $n = 19$). Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям, лабораторным показателям, коморбидности, медикаментозной терапии. Перенесенное ранее коронарное шунтирование (КШ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ИМ чаще наблюдались у пациентов с некомпенсированным ДЖ. Пациентам проводилось эхокардиографическое исследование в первые 24 ч после госпитализации и через 3, 6, 12 месяцев с целью оценки максимального объема левого предсердия.

Результаты. По результатам проведения ЭХО-КГ нами было обнаружено статистически значимое увеличение медианы максимального объема левого предсердия через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения по сравнению с исходным у пациентов в группе с некомпенсированным ДЖ (49,0 мл (45,5–60) исходно; через 3 месяца — 51,0 (50–63) мл, через 6 месяцев — 59,0 (52,0–63,0) мл, через 12 месяцев — 59,0 (50–70) мл ($p = 0,004$)). В группе с компенсированным ДЖ и группе без ДЖ объем левого предсердия значимо не изменился ($p = 0,055$ и $0,289$ соответственно).

Выводы. Некомпенсированный ДЖ ассоциирован с ремоделированием миокарда в виде увеличения максимального объема левого предсердия.

Ключевые слова: дефицит железа, инфаркт миокарда, максимальный объем левого предсердия, хроническая сердечная недостаточность.

(Для цитирования: Тарасова Н.А., Хастиева Д.Р., Хасанов Н.Р. влияние компенсации дефицита железа на структурно-функциональное состояние миокарда пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 124–130)

DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-124-130

N.A. TARASOVA, D.R. KHASTIEVA, N.R. KHASANOV

Kazan State Medical University, Kazan

Influence of iron deficiency compensation on the maximal left atrium volume in heart failure patients with iron deficiency within 12 months after myocardial infarction

Контактная информация:**Tarasova N.A.** — postgraduate student of the Department of Introduction to Internal Diseases named after Prof. S.S. Zimnitskiy**Адрес:** 49 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation, **tel:** +7-987-262-03-06, **e-mail:** aleks37@yandex.ru

According to available data, iron deficiency (ID) is a risk factor and predictor of adverse course and outcomes of cardiovascular diseases, in particular, heart failure. A smaller pool of data is accumulated in relation to coronary heart disease and myocardial infarction (MI). There are few works on the effect of iron deficiency in the patients with heart failure after myocardial infarction, hence, this topic requires further study.

The purpose — to study the changes in the maximal volume of left atrium in patients with heart failure and ID treated with iron supplements and normal iron status within 12 months after myocardial infarction.

Material and methods. The study included 106 patients (48 women (45.2%) and 58 men (54.7%)) hospitalized in Municipal Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov with myocardial infarction in 2022–2023. The patients were divided into a group with iron deficiency — 59 (55.6%) patients, and a group without iron deficiency — 47 (44.4%) patients. The groups were comparable in terms of basic laboratory parameters, clinical and demographic characteristics, drug therapy, and prevalence of comorbidities. Atrial fibrillation was significantly more common in patients with baseline ID (11 patients, 18.6%) compared with the group without ID (2 patients, 4.25%), ($p = 0.037$); CHF was significantly more common in those without ID (2 patients, 3.4%) than in the group with ID (7 patients, 14.9%), ($p = 0.040$); inherited cardiovascular diseases were more common in patients without ID (8 patients, 13.5%) than in the group with ID (14 patients, 29.7%), ($p = 0.030$); smoking patients were significantly more common in the group with ID. The patients underwent iron deficiency correction. Depending on the correction, the patients were divided into 2 groups: group 1 with compensated iron deficiency (40 patients) and group 2 with non-compensated iron deficiency (19 patients). The groups were comparable in terms of basic clinical and demographic parameters, laboratory parameters, comorbidity, and drug therapy. Previous coronary artery bypass grafting (CABG), acute cerebral circulatory failure (ACBF), and MI were more frequently observed in patients with uncompensated ID. The patients underwent echocardiographic examination in the first 24 hours after hospitalization and 3, 6, 12 months later to assess the maximal volume of left atrium.

Results. Echo-CG showed a statistically significant increase in median left atrium volume after 3, 6 and 12 months compared with the initial volume in patients in the group with non-compensated ID (49.0 ml (45.5–60) initially; after 3 months — 51.0 (50–63) ml, after 6 months — 59.0 (52.0–63.0) ml, after 12 months — 59.0 (50–70) ml ($p = 0.004$). In the group with and without compensated ID, the left atrium volume did not change significantly ($p = 0.055$ and 0.289, respectively).

Conclusions. Non-compensated iron deficiency is associated with myocardial remodeling manifested in the increase of left atrium maximal volume.

Key words: iron deficiency, myocardial infarction, maximal left atrium volume, chronic heart failure.

(For citation: Tarasova N.A., Khastieva D.R., Khasanov N.R. Influence of iron deficiency compensation on the maximal left atrium volume in heart failure patients with iron deficiency within 12 months after myocardial infarction. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 124-130)

Железо, являясь важным участником не только транспорта кислорода, но и энергетических цепей в виде компонента железосерных кластеров в митохондриях, определяет функциональную активность кардиомиоцитов [1]. Феномены влияния его дефицита были продемонстрированы на моделях животных, в которых в том числе моделировались острые сердечно-сосудистые катастрофы [2].

Для определения роли дефицита железа в реальной клинической практике на настоящий момент проведено и продолжает проводиться большое количество исследований, касающихся его влияния на течение и исходы сердечно-сосудистых заболеваний, в частности хронической сердечной недостаточности (ХСН), ишемической болезни сердца (ИБС).

ХСН — крайне распространенное заболевание (так, в России распространенность ХСН увеличилась с 6,1 до 8,2% за 20 лет наблюдения) [3], частая причина снижения качества жизни пациентов, смертности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что обуславливает поиск предикторов ее неблагоприятного течения, новых терапевтических мишеней.

ДЖ по результатам проведенных к настоящему моменту крупных рандомизированных исследований доказано отрицательно влияет на прогноз, качество жизни, функциональную способность пациентов с ХСН [4–7]. Данные о влиянии ДЖ на пациентов с ХСН, перенесших ИМ, не так многочисленны и несколько противоречивы.

Одним из параметров, рутинно оцениваемых у пациентов с ССЗ во время ЭХО-КГ, является максимальный объем левого предсердия.

Левое предсердие (ЛП) выполняет роль кондуита, определяя преднагрузку левого желудочка, его наполнение и сердечный выброс. Гемодинамические, структурные изменения ЛП доказанно являются предиктором неблагоприятного течения ССЗ, в частности ХСН [8–10], увеличения риска смертности у пациентов после ОКС [11].

Таким образом, изучение двух перечисленных факторов — размера ЛП и наличия и компенсированности ДЖ, имеющих самостоятельное доказанное негативное влияние на пациентов с ССЗ, ХСН, их взаимное влияние друг на друга, в частности роли ДЖ в ремоделировании ЛП, представляют перспективными.

Материал и методы

В исследование были включены 106 пациентов с уже имеющейся на момент индексной госпитализации по поводу ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) ХСН, факт наличия которой устанавливался на основании анамнеза (жалобы, анамнез жизни, данные медицинской документации), по данным объективного исследования, согласно критериям действующих Российских клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности [12]. Набор пациентов проводился на базе ГАУЗ «ГКБ № 7 им. М.Н. Садыкова» из числа госпитализированных в отделения неотложной кардиологии. Всем пациентам было проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Все пациенты получали лечение согласно действующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИМпST и ХСН [13].

В исследование включались пациенты старше 18 лет, способные дать информированное добровольное согласие, госпитализированные с диагно-

зом «Острый ИМ», выставленным согласно IV универсальному определению ИМ (2018) [14]. Уровень гемоглобина должен был составлять > 90 г/л и < 150 г/л. Каждым участником было подписано информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациенты с реакциями гиперчувствительности на компоненты сульфата железа или железа карбоксимальтозата (ЖКМ); с приобретенным гемосидерозом или гемотрансфузией в анамнезе; пациенты, применявшие парентеральные препараты железа и/или стимуляторы эритропоэза за последние 3 месяца; пациенты с СН II–IV класса по Killip на скрининговом визите; с гемодиализом или перитонеальным диализом, проводимым на момент включения или планируемым в последующие 6 месяцев, или скоростью клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м²; с установленным заболеванием печени или активным гепатитом; с текущим или недавним (в предыдущие 3 года) злокачественным новообразованием; с активным желудочно-кишечным кровотечением; беременные, кормящие женщины; пациенты без возможности явиться на запланированные визиты, поддерживать связь в течение необходимого периода времени.

В первые сутки после госпитализации (визит 1) у всех пациентов были собраны данные анамнеза, проведено физикальное исследование, произведен анализ данных электрокардиограммы, коронарной ангиографии и ЧКВ, проведена трансторакальная ЭХО-КГ; произведен забор крови для исследования клинического и биохимического анализов крови. Данные показатели были повторно оценены через 3 (визит 2), 6 (визит 3) и 12 месяцев (визит 4) после индексной госпитализации.

Дефицит железа (ДЖ) устанавливался по уровням ферритина и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ): при уровне ферритина менее 300 мкг/мл (абсолютный ДЖ), при уровне ферритина 100–299 мкг/мл и КНТЖ менее 20% (функциональный ДЖ).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна — Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела — Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера — Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исходя из статуса железа, были выделены 2 группы пациентов: с исходным ДЖ и без ДЖ. Группу с ДЖ составили 59 пациентов, из них 31 (52,5%) женщина и 28 (47,5%) мужчин; группу без ДЖ — 47 пациентов, среди них 17 (36,2%) женщин, 30 (63,8%) мужчин.

Группы были сопоставимы по основным лабораторным показателям, клинико-демографическим характеристикам. Медиана среднего возраста в 1 группе составила 63 [58–74] года, в группе без ДЖ — 66 [62,5–72,5] лет ($p > 0,05$).

Группы также были сопоставимы по распространенности сопутствующих заболеваний, в том числе по распространенности анемии. Нами были выявлены статистически значимые различия в распространенности фибрилляции предсердий (ФП): ФП достоверно чаще встречалась у пациентов с исходным ДЖ, чем у пациентов без него (11 пациентов в группе с ДЖ (18,6%) и 2 пациента в группе без ДЖ (4,2%), $p = 0,037$); ХБП была достоверно чаще распространена среди лиц без ДЖ (имелась у 2 пациентов в группе с ДЖ (3,4%) и у 7 пациентов в группе без ДЖ (14,9%), $p = 0,040$); наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была чаще отягощена у пациентов без ДЖ (8 человек в группе с ДЖ (13,5%) и 14 человек в группе без ДЖ (29,7%), $p = 0,030$); курящие пациенты достоверно чаще встречались в группе без ДЖ. Пациенты в группах не отличались по типу ХСН в зависимости от ФВЛЖ. Результаты клинического и биохимического анализов крови отличались только по показателям красной крови. Не было выявлено значимых различий по получаемой медикаментозной терапии.

Пациентам с установленным ДЖ проводилась его коррекция либо парентерально (КМЖ), либо энтерально (железа сульфат). Выбор препарата для коррекции проводился случайным образом. В группе с ДЖ было 20 (33,9%) пациентов, получивших КМЖ, и 39 пациентов, получивших железа сульфат. Статус железа оценивался в динамике, на повторных визитах. В зависимости от показателей определяемого на 2 визите (через 3 месяца) статуса железа пациенты с ДЖ разделились на группы с компенсированным и некомпенсированным ДЖ. Выявляемая компенсация сохранялась на всем протяжении наблюдения.

Исходя из факта компенсации, пациенты в группе с исходным ДЖ были разделены на 2 подгруппы: пациенты с компенсированным ДЖ (группа 1, $n = 40$), и некомпенсированным ДЖ (группа 2, $n = 19$). Обе подгруппы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям, лабораторным показателям, коморбидности. Однако нами были выявлены статистически значимые различия в распространенности перенесенного ранее коронарного шунтирования (КШ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ИМ, которые чаще наблюдались у пациентов с некомпенсированным ДЖ (табл. 1). Обе подгруппы не различались по медикаментозной терапии (табл. 2).

По результатам проведения ЭХО-КГ через 3, 6 и 12 месяцев нами было обнаружено последовательное, статистически значимое увеличение медианы максимального объема левого предсердия (V_{\max} ЛП) по сравнению с исходным у пациентов в подгруппе с некомпенсированным ДЖ. V_{\max} ЛП через 3 месяца составил 51,0 (50–63) мл, через 6 месяцев — 59,0 (52,0–63,0) мл, через 12 месяцев —

59,0 (50–70) мл, по сравнению с исходным уровнем — 49 (45,5–60) мл, ($p = 0,004$).

В группе с компенсированным ДЖ V_{\max} ЛП значимо не изменился и составил 57,0 (51,25–69) мл через 3 месяца, 60 (50,75–70,0) мл — через 6 месяцев и 58 (46–70) мл — через 12 месяцев при исходном значении 57 (44–68) мл ($p = 0,055$).

В группе без ДЖ V_{\max} ЛП также значимо не изменился и составил 60,0 мл (48–71) через 3 месяца, 59 (48–70,5) мл — через 6 месяцев и 55 (46–70,5) мл — через 12 месяцев при исходном значении 57 (45–64) мл ($p = 0,289$). Приведенные данные представлены в табл. 3.

Таким образом, у пациентов без ДЖ и у пациентов с компенсированным ДЖ было продемонстрировано отсутствие увеличения V_{\max} ЛП в течение 12 месяцев наблюдения. Однако нами были выявлены статистически значимые различия в распространенности перенесенного ранее ИМ, который чаще наблюдался в группе с некомпенсированным ДЖ (табл. 1), что также могло внести свой вклад в процесс ремоделирования ЛП у этих пациентов.

Данные о влиянии ДЖ на структуру ЛП, в частности его объем, немногочисленны. Большинство крупных исследований, предметом которых было определение эффектов ДЖ на ССЗ, изучали приоритетно его влияние на прогнозы, качество жизни, функциональную способность пациентов. Анализ взаимосвязи ДЖ и состояния структур сердца, в частности объема ЛП, при проведении новых исследований представляется перспективным ввиду указанной ранее значимости ЛП и доступности измерения его параметров при рутинном обследовании пациентов. К настоящему моменту имеются данные относительно влияния анемии на структуру и функцию ЛП. Так, Shen J. с соавт. (2016) выявили, что в наблюдаемой ими выборке объем левого предсердия был тем больше, чем тяжелее была степень анемии. [15] Dereli S. (2019) показал, что наличие железодофицитной анемии ассоциировалось с большим объемом ЛП, коррекция анемии приводила к снижению его объема [16]. Однако, как известно, ДЖ имеет самостоятельное влияние вне контекста анемии. Полученные нами результаты свидетельствуют о негативной роли ДЖ в процессах ремоделирования миокарда у пациентов с ХСН после перенесенного ИМ. В свою очередь, успешная коррекция ДЖ позволяет вернуть пациента с исходным ДЖ на траекторию, характерную для пациентов с исходным нормальным статусом железа и предотвратить ремоделирование ЛП. Вопрос влияния ДЖ и его коррекции на ремоделирование миокарда, в том числе на объем ЛП, у пациентов с ХСН после перенесенного ИМ требует дальнейшего изучения с включением большего числа пациентов.

Выводы

1. Успешная коррекция ДЖ у пациентов с ХСН предотвращает увеличение объема ЛП в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ.

2. Некомпенсированный ДЖ ассоциирован с увеличением объема левого предсердия у пациентов с ХСН в течение года после перенесенного ИМ.

Тарасова Н.А.

<https://orcid.org/0000-0003-0024-9829>

Хастиева Д.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-5501-2178>

Хасанов Н.Р.

<https://orcid.org/0000-0002-7760-0763>

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов в группах с компенсированным и некомпенсированным ДЖ
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients in groups with compensated and non-compensated iron deficiency

Показатель		Группа 1, n = 40	Группа 2, n = 19	p
Возраст, лет (M ± σ)		64 [60,75; 73,5]	62 [57,0–77,0]	0,06
Пол, n (%)	Женщины	64 [60,75; 73,5]	62 [57,0–77,0]	0,13
	Мужчины	23 (57,5%)	8 (42,1%)	
ХСН, n (%)	ХСНсФВ	17 (42,5%)	11 (57,9%)	0,85
	ХСНунФВ	22 (55,0%)	9 (47,4%)	
АГ, n (%)		47 (100%)	19 (100%)	1,0
ФП, n (%)		8 (20,0%)	3 (15,8)	0,09
ИМ в анамнезе, n (%)		6 (15,0%)	9 (47,4%)	0,02
ОНМК, n (%)		1 (2,5%)	4 (21,1%)	0,04
ХОБЛ/Бронх. астма, n (%)		5 (12,5%)	0 (0%)	0,22
ХБП, n (%)		1 (2,5%)	1 (5,3%)	0,09
ЧКВ в анамнезе, n (%)		10 (20,0%)	8 (42,1%)	0,53
КШ в анамнезе, n (%)		0 (0%)	2 (10,5%)	0,08
СД, n (%)		11 (27,5%)	4 (21,1%)	0,39
Отягощенный семейный сердечно-сосудистый анамнез, n (%)		5 (12,5%)	3 (15,8%)	0,09
ИМТ, кг/м ² (Me [Q1; Q3])		29,05 [26,67; 33,31]	26,67 [25,52–27,76]	0,19
Курение в анамнезе, n (%)		27 (67,5)	10 (52,6)	0,06
Анемия, n (%)		5 (12,5%)	5 (26,3%)	0,08

Сокращения: ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса, АГ — артериальная гипертензия, ФП — фибрилляция предсердий, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, СД — сахарный диабет, ИМТ — индекс массы тела.
 Abbreviations. ХСНсФВ — chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, ХСНунФВ — chronic heart failure with moderately reduced ejection fraction, АГ — arterial hypertension, ФП — atrial fibrillation, ОНМК — acute cerebral circulatory failure, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ХБП — chronic kidney disease, ЧКВ — percutaneous coronary intervention, КШ — coronary artery bypass grafting, СД — diabetes mellitus, ИМТ — body mass index.

Таблица 2. Медикаментозная терапия в группах с компенсированным и некомпенсированным ДЖ
Table 2. Medication therapy in groups with compensated and non-compensated iron deficiency

Группа препаратов	Группа 1, n = 40	Группа 2, n = 19	p
β-блокаторы	40 (100%)	19 (100%)	1
Ингибиторы АПФ/АРА	40 (100%)	19 (100%)	1
Тиазидные диуретики	1 (2,5%)	0 (0 %)	0,701
Ингибиторы НГЛТ2	5 (12,5 %)	4 (26,2 %)	0,642
Ацетилсалициловая кислота	40 (100%)	19 (100%)	1
Клопидогрел	10 (25,0%)	5 (26,3%)	0,833
Тикагрелор	21 (52,5%)	9 (47,3%)	0,929
ПОАК	3 (7,5%)	0 (0%)	0,555
Статины	40 (100%)	19 (100%)	1
Эзетимиб	9 (22,5%)	8 (42,1%)	0,213
Метформин	6 (15%)	6 (31,5%)	0,258

Сокращения: АПФ — ангиотензин превращающий фермент, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ПОАК — пероральные антикоагулянты, НГЛТ2 — натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа.

Abbreviations: АПФ — angiotensin-converting enzyme, АРА — angiotensin II receptor antagonists, ПОАК — oral anticoagulants, НГЛТ2 — sodium-glucose cotransporter type 2.

Таблица 3. Максимальный объем ЛП в группах в течение 12 месяцев наблюдения
Table 3. Maximal volume of the left atrium in groups during 12 months of observation

	Этапы наблюдения								p
	1 визит		2 визит		3 визит		4 визит		
	Me ЛП (мл)	Q ₁ -Q ₃	Me ЛП (мл)	Q ₁ -Q ₃	Me ЛП (мл)	Q ₁ -Q ₃	Me ЛП (мл)	Q ₁ -Q ₃	
Группа с нормальным статусом железа (n = 47)	57,00	45,00 – 64,00	60,00	48,00 – 71,00	59,00	48,00 – 70,50	55,00	46,00 – 70,50	0,29
Группа 1 (n = 40)	57,00	44,00 – 68,00	57,00	51,25 – 69,00	60,00	50,75 – 70,00	58,00	46,00 – 70,00	0,06
Группа 2 (n = 19)	49,00	45,50 – 60,00	51,00	50,00 – 63,00	59,00	52,00 – 63,00	59,00	50,00 – 70,00	0,004 p _{лп1-лп3} = 0,019 p _{лп1-лп4} = 0,012
p	0,30		0,54		0,70		0,42		–

ЛИТЕРАТУРА

1. Alnuwaysir R.I.S. Iron deficiency in heart failure: mechanisms and pathophysiology // *J. Clin. Med.* — 2021. — Vol. 11 (1). — P. 125. DOI: 10.3390/jcm11010125
2. Wischmann P., Chennupati R., Solga I. et al. Safety and efficacy of iron supplementation after myocardial infarction in mice with moderate blood loss anemia // *ESC Heart Fail.* — 2021. — Vol. 8 (6). — P. 5445–5455. DOI: 10.1002/ehf2.13639
3. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В. и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUSSIAN hoSPital Heart Failure Registry — RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью // *Кардиология.* — 2018. — Т. 58 (10S). — С. 9–19. DOI: 10.18087/cardio.2483
4. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G. et al. FAIR-HF Trial Investigators Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361 (25). — P. 2436–2448. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355
5. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T. et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51 (2). — P. 103–112. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.036
6. Ponikowski P., van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J. et al. CONFIRM-HF Investigators Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency // *Eur. Heart J.* — 2015. — Vol. 36 (11). — P. 657–668. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385
7. van Veldhuisen D.J., Ponikowski P., van der Meer P. et al. EFFECT-HF Investigators. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency // *Circulation.* — 2017. — Vol. 136 (15). — P. 1374–1383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497
8. Tullio M., Qian M., Thompson J. et al. Left atrial volume and cardiovascular outcomes in systolic heart failure: effect of antithrombotic treatment // *ESC Heart Fail.* — 2018. — Vol. 5. — P. 800–808. DOI: 10.1002/ehf2.12331
9. Ahmeti A., Bytyci F.S., Bielecka-Dabrowa A. et al. Prognostic value of left atrial volume index in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* — 2021. — Vol. 41 (2). — P. 128–135. DOI: 10.1111/cpf.12689
10. Kizer J.R., Bella J.N., Palmieri V. et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS) // *Am. Heart J.* — 2006. — Vol. 151 (2). — P. 412–418. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.04.031
11. Moller J.E., Hillis G.S., Oh J.K. et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107 (17). — P. 2207–2212. DOI: 10.1161/01.CIR.00000066318.21784.43
12. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. 2024. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf
13. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. 2020. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf
14. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *Circulation.* — 2018. — Vol. 138 (20). — P. e618–e651. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617
15. Shen J., Zhou Q., Liu Y. et al. Evaluation of left atrial function in patients with iron-deficiency anemia by two-dimensional speckle tracking echocardiography // *Cardiovasc Ultrasound.* — 2016. — Vol. 14 (1). — P. 34. DOI: 10.1186/s12947-016-0078-z
16. Dereli S., Bayramoğlu A., Özer N. et al. Evaluation of left atrial volume and function by real time three-dimensional echocardiography in anemic patients without overt heart disease before and after anemia correction // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* — 2019. — Vol. 35 (9). — P. 1619–1626. DOI: 10.1007/s10554-019-01609-6

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ // ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ЧЕЛОВЕК УСТАЕТ НЕ ОТ РАБОТЫ, А ОТ ПОТОКА МНОГОЗАДАЧНОСТИ



Исследование показало, что наша психика устает не столько от самой работы, сколько от мелких задач, которые постоянно поступают в мозг в виде информации. Утомляют даже обычные мысли про «не забыть зарядить телефон». Каждое принятие решения заканчивается выбросом глутамата. Именно оно и влияет на усталость.

Именно поэтому для восстановления сил человеку нужно поспать или «отключить голову».

Источник: mignews.com

УДК 616.127-005.8:616.155.194.8 • DOI: 10.32000/2072-1757-2024-6-131-137

Д.Р. ХАСТИЕВА, Н.А. ТАРАСОВА, И.Х. ВАЛЕЕВА, Н.Р. ХАСАНОВ

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань

Качество жизни пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа на фоне коррекции препаратами железа

Контактная информация:

Хастиева Дилара Ринатовна — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого

Адрес: 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-905-020-44-07, e-mail: dilyara_khastieva@mail.ru

Дефицит железа ассоциирован с худшими показателями качества жизни у пациентов, перенесших инфаркта миокарда.

Цель исследования — изучить качество жизни пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа в течение 12 месяцев на фоне применения препаратов железа.

Материал и методы. Обследованы 99 пациентов, госпитализированные в кардиологические отделения ГKB № 7 им. М.Н. Садыкова г. Казани по поводу инфаркта миокарда и имеющие дефицит железа (ДЖ). Пациентам проводили медикаментозную коррекцию дефицита. Через 3 месяца пациенты были разделены на 2 группы. Группу 1 составили 69 (70%) пациентов с компенсированным дефицитом, Группу 2 — 30 пациентов (30%) с сохраняющимся дефицитом. Качество жизни было оценено путем исследования суммарного клинического показателя Канзасского опросника больных кардиомиопатией (KCCQ) в первые 24 ч, через 3, 6 и 12 месяцев после инфаркта миокарда.

Результаты. Средняя суммы баллов KCCQ на этапе включения была выше в группе 1 по сравнению с группой 2: 66 ± 18 и 77 ± 14 соответственно ($p = 0,041$). В группе 1 $M \pm \sigma$ суммы баллов KCCQ через 3, 6 и 12 месяцев после инфаркта миокарда были выше результатов во время включения (71 ± 19 ($p < 0,001$), 74 ± 21 ($p < 0,001$) и 76 ± 10 ($p < 0,001$) соответственно). В группе 2 средняя суммарного клинического показателя KCCQ не изменялась в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда. У пациентов с компенсированным ДЖ шанс улучшения качества жизни в течение 12 месяцев после ИМ был в 27 раз выше, чем у пациентов с сохраняющимся ДЖ (ОШ = 27,0; 95% ДИ: 3,4–211,9).

Выводы. Компенсация дефицита железа ассоциирована с улучшением качества жизни в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда.

Ключевые слова: дефицит железа, инфаркт миокарда, качество жизни, KCCQ.

(Для цитирования: Хастиева Д.Р., Тарасова Н.А., Валеева И.Х., Хасанов Н.Р. Качество жизни пациентов с инфарктом миокарда и дефицитом железа на фоне коррекции препаратами железа. Практическая медицина. 2024. Т. 22, № 6, С. 131-137)

D.R. KHASTIEVA, N.A. TARASOVA, I.KH. VALEEVA, N.R. KHASANOV

Kazan State Medical University, Kazan

Quality of live in patients with corrected iron deficiency after myocardial infarction

Contact details:

Khastieva D.R. — Assistant Lecturer of the Department of Introduction to Internal Diseases named after Prof. S.S. Zimnitskiy

Address: 49 Butlerov St., 420012 Kazan, Russian Federation, tel.: +7-905-020-44-07, e-mail: dilyara_khastieva@mail.ru

Iron deficiency (ID) is associated with worse quality of life and outcomes in patients with acute coronary syndrome.

The purpose — to study quality of life in patients with myocardial infarction (MI) and iron deficiency during 12 months against the background of iron supplement intake.

Material and methods. 99 patients with myocardial infarction (MI) and iron deficiency hospitalized in Kazan Clinical Hospital No. 7 were examined. The patients underwent iron deficit correction with supplements. After 3 months, the patients were divided into 2 groups: group 1 included 69 (70%) patients with corrected ID and group 2 — 30 (30%) patients with persistent ID after the treatment. Quality of life was evaluated by the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) within 24 hours and 3, 6, 12 months after MI.

Results. The mean of KCCQ summary points in the first 24 hours after admission was 66 ± 18 in group 1 and 77 ± 14 in group 2 ($p = 0.04$). In group 1, the mean KCCQ scores at 3, 6 and 12 months were significantly higher than baseline ($p < 0.001$) ($71 \pm 19, 74 \pm 21$, and 76 ± 10 , respectively). In group 2, the mean KCCQ remained unchanged 12 months after MI. Patients with compensated ID had 27-fold higher odds of improved quality of life at 12 months after MI than patients with persisting ID (OR = 27.0; 95% CI: 3.4–211.9).

Conclusion. *Corrected ID is associated with a significant improvement of quality of life in comparison with persisting ID in patients within 12 months after MI.*

Key words: *iron deficiency, myocardial infarction, quality of life, KCCQ.*

(For citation: Khastieva D.R., Tarasova N.A., Valeeva I.Kh., Khasanov N.R. Quality of live in patients with corrected iron deficiency after myocardial infarction. Practical medicine. 2024. Vol. 22, № 6, P. 131-137)

Дефицит железа (ДЖ) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека, имея доказанные негативные влияния на функции организма, в том числе деятельность сердечно-сосудистой системы, вне зависимости от присутствия анемии [1, 2]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), помимо высокой распространенности, является и ведущей причиной смертности у взрослого населения в развитых странах, в том числе в Российской Федерации [3]. ДЖ широко распространен у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [4], однако большая часть исследований изучает ДЖ у пациентов с уже выявленной анемией или с установленной сердечной недостаточностью (СН), в связи с чем влияние ДЖ на качество пациентов с ИБС, в частности после перенесенного ИМ, недостаточно изучено, что обуславливает тот факт, что ДЖ редко диагностируется у пациентов без СН и в большинстве случаев остается без лечения до момента развития анемии.

Рядом исследований было показано, что ДЖ ассоциирован с худшими функциональными способностями и снижением качества жизни у пациентов после перенесенного ИМ [5, 6]. Однако, несмотря на имеющиеся данные о негативном влиянии ДЖ на качество жизни, функциональную способность пациентов с ИБС и доказательство улучшения качества жизни при коррекции ДЖ у пациентов с СН, вопрос влияния коррекции ДЖ на качество жизни пациентов после перенесенного ИМ изучен недостаточно. Наиболее часто для оценки качества жизни у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ДЖ в исследованиях используют Канзасский опросник больных кардиомиопатией (KCCQ) [7, 8].

Цель исследования — изучить качество жизни у пациентов с инфарктом миокарда и ДЖ на фоне применения препаратов железа.

Материал и методы

В открытое проспективное исследование были включены 99 пациентов с ДЖ, 55 мужчин (56%) и 44 женщины (44%), госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова» (г. Казань) по поводу ИМ и проведенным ЧКВ в период 2022–2023 гг. Средний возраст пациентов составил 62 ± 13 лет. В исследование включались пациенты старше 18 лет, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, которые были госпитализированы по поводу ИМ, выставленным согласно IV универсальному определению ИМ (ESC, 2018 г.) [9], имеющие акинезию и/или гипокинезию как минимум двух соседних сегментов миокарда ЛЖ по результатам эхокардиографии, полученным в течение 24 ч после ИМ, с уровнем гемоглобина выше 90 и ниже 150 г/л.

В исследование включались пациенты с выявленным ДЖ. В качестве критериев дефицита железа использовались следующие: абсолютный ДЖ — снижение уровня ферритина плазмы < 100 мкг/л, относительный ДЖ — ферритин $100-299$ мкг/л при коэффициенте насыщения трансферрина железом (КНТЖ) $< 20\%$ [10–12]. Критерии невключения / исключения в исследование были следующие: реакция гиперчувствительности на препараты железа; наличие в анамнезе гемотрансфузии или приобретенного гемосидероза, применение стимуляторов эритропоза и/или парентеральных препаратов железа в течение предыдущих трех месяцев; наличие во время госпитализации II–IV класса сердечной недостаточности по Killip; скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м²; установленная болезнь печени или признаки активного гепатита; текущее или недавнее (в предыдущие 3 года) злокачественное новообразование; активное желудочно-кишечное кровотечение; беременность, лактация; отсутствие возможности явиться на запланированные визиты, поддерживать связь в течение необходимого периода времени.

В первые сутки после госпитализации у всех пациентов был тщательно собран анамнез, проведено физикальное исследование, проведено исследование биохимического и клинического анализа крови с оценкой статуса железа, проведена оценка качества жизни с использованием Канзасского опросника больных кардиомиопатией, оценивался общий клинический показатель KCCQ с учетом всех доменов опросника [8]. Опросник KCCQ заполнялся пациентами самостоятельно. Деление шкал производилось путем приписывания каждому ответу порядкового значения, начиная с 1 для ответа, который соответствует наименьшему уровню функционирования, и суммирования пунктов внутри каждого домена. Баллы по шкалам приводились к диапазону от 0 до 100 путем вычитания наименьшего возможного значения по шкале, разделенного на диапазон шкалы и умноженного на 100.

Всем пациентам проводилась коррекция дефицита препаратами железа: сульфат железа в дозе 200 мг в сутки с продолжительностью приема 2 месяца или железа карбоксимальтозат (ЖКМ) с введением препарата во время госпитализации. Доза рассчитывалась исходя из массы тела и уровня гемоглобина согласно инструкции по применению.

После выписки пациентам была назначена терапия согласно имеющимся рекомендациям лечения ИБС [3]. Пациенты придерживались данной терапии в течении 12 месяцев, при необходимости проводилась коррекция. Через 3, 6 и 12 месяцев во время повторных визитов пациентам повторно оценивалось качество жизни с использованием KCCQ.

Через 3 месяца у всех пациентов оценивался статус железа, по результатам которого пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили

пациенты, которые через 3 месяца после ИМ имели нормальный статус железа, группу 2 составили пациенты с сохранившимся ДЖ.

Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech v. 4.2.6 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с применением критерия Шапиро — Уилка. Полученные данные представлены в виде средних арифметических величин и их стандартных отклонений ($M \pm \sigma$). Сравнение средних величин проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса или точного критерия Фишера. Различия показателей считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (Протокол заседания № 4 от 20.04.2021).

Результаты и их обсуждение

Всем включенным в исследование пациентам были назначены препараты железа: 50 пациентам (51%) — внутривенное введение ЖКМ, 49 пациентам (49%) — таблетированный сульфат железа.

Через 3 месяца у 45 пациентов (90%), получивших ЖКМ, ДЖ был скомпенсирован, у 5 (10%) сохранялся. У 24 (48%) пациентов, принимающих сульфат железа, ДЖ был скомпенсирован, у 25 (52%) сохранялся (ОР 1,76, 95% ДИ: 1,3–2,3, $p < 0,001$). Таким образом, группу 1 составили 69 пациентов (70%) с компенсированным ДЖ, в группу 2 вошли 30 пациентов (30%) с сохраняющимся ДЖ.

Группы были сопоставимы по половому составу, возрасту и большинству сопутствующих заболеваний. Оценивалась распространенность в группах таких сопутствующих заболеваний, как ИБС, артериальная гипертензия, СН, перенесенный ИМ и инсульт, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, ранее перенесенное чрескожное коронарное вмешательство и коронарное шунтирование. Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа встречались чаще в группе пациентов с сохраняющимся ДЖ: 7 пациентов (10%) из группы 1 и 7 пациентов (24%) из группы 2 ($p = 0,02$). В группе 2 у 4 пациентов (20%) был ишемический инсульт в анамнезе ($p = 0,007$) (табл. 1). Группы были сопоставимы по принимаемой терапии, за исключением метформина, который чаще принимали пациенты во 2 группе (табл. 2).

Группы не отличались между собой по основным лабораторным показателям, в том числе по уровню гемоглобина, эритроцитов, показателям размера и формы эритроцитов, значениям С-реактивного белка. В группе 1 уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) был выше, чем в группе 2 (30 [19; 43] и 20 [15; 29] соответственно, $p < 0,01$). Однако обе медианы находились в пределах референсных значений (табл. 3). У 10 пациентов (14%) в группе 1 и у 2 пациентов (6%) в группе 2 ($p = 0,18$) была диагностирована анемия согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (гемоглобин < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин).

Была проанализирована сумма баллов КССQ у пациентов с ДЖ в группе 1 и 2. Средняя сумма баллов КССQ на этапе включения (КССQв) была выше в группе 1 по сравнению с группой 2: 66 ± 18 и 77 ± 14 соответственно ($p = 0,041$). В группе 1 $M \pm \sigma$

суммы баллов КССQ во время первого визита (через 3 месяцев, КССQ1) составила 71 ± 19 , что было статистически выше результатов, полученных во время включения ($p < 0,001$). Средняя сумма баллов КССQ во время второго визита (через 6 месяцев, КССQ2) составила 74 ± 21 , что было статистически значимо выше по сравнению с $M \pm \sigma$ КССQв ($p < 0,001$), и не отличалась от Me КССQ1 ($p = 0,056$). Средняя сумма баллов КССQ во время третьего визита (через 12 месяцев, КССQ3) составила 76 ± 10 , что было статистически значимо выше по сравнению с $M \pm \sigma$ КССQв ($p < 0,001$) и выше $M \pm \sigma$ КССQ1 ($p = 0,04$).

В группе 2 средняя суммарного клинического показателя КССQ не изменялась в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда и через 3 месяца составила 77 ± 14 ($p = 0,5$), через 6 месяцев — 77 ± 15 ($p = 0,2$), через 12 месяцев была незначительно ниже по сравнению с результатами в первые 24 ч после госпитализации и составила 74 ± 12 ($p = 0,1$) (рис. 1).

Таким образом, несмотря на изначально лучшие показатели качества жизни в группе пациентов с сохраняющимся ДЖ, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения $M \pm \sigma$ суммы баллов КССQ в группах 1 и 2 не отличалась ($p = 12$, $p = 0,56$, $p = 0,62$ соответственно).

Нами была проанализирована разность (Δ) между суммарным клиническим показателем на повторных визитах и исходно. Разность между M КССQ через 3 месяца и включением ($\Delta KCCQ_{1-в}$) составила $+5 \pm 9$ в группе 1 и $-1,7 \pm 9$ в группе 2 ($p = 0,007$). Разность между M КССQ через 6 месяца и включением ($\Delta KCCQ_{2-в}$) составила $+8 \pm 13$ в группе 1 и $-1,6 \pm 10$ в группе 2 ($p = 0,002$). Разность между M КССQ через 12 месяцев и включением ($\Delta KCCQ_{3-в}$) составила $+10 \pm 15$ в группе 1 и -4 ± 10 в группе 2 ($p = 0,001$) (рис. 2).

В течение 12 месяцев наблюдения у 28 (47%) пациентов в группе с скомпенсированным ДЖ было зафиксировано увеличение суммарного клинического показателя КССQ на 10%. В группе пациентов с сохраняющимся дефицитом железа ни у одного пациента данного увеличения не наблюдалось ($p < 0,001$). У пациентов с компенсированным ДЖ шанс улучшения качества жизни в течение 12 месяцев после ИМ был в 27 раз выше, чем у пациентов с сохраняющимся ДЖ (ОШ = 27,0; 95% ДИ: 3,4–211,9).

Таким образом, в группе пациентов с компенсированным ДЖ наблюдалось улучшение качества жизни в виде нарастания баллов общего клинического показателя КССQ в течение 12 месяцев после ИМ. В группе пациентов с сохраняющимся ДЖ качество жизни в течение 12 месяцев после ИМ не менялось.

В нашем исследовании через 3 месяца при повторной оценке статуса железа у 45 пациентов (90%), получивших ЖКМ, ДЖ был скомпенсирован, у 5 (10%) сохранялся. У 24 (48%) пациентов, принимающих сульфат железа ДЖ, был скомпенсирован, у 25 (52%) сохранялся (ОР 1,76, 95% ДИ: 1,3–2,3, $p < 0,001$). По данным рандомизированных исследований [13, 14], внутривенное применение ЖКМ у пациентов с СН и ДЖ улучшает качество жизни, функциональные возможности и прогноз, что отражено в российских рекомендациях по лечению пациентов с СН, где рекомендовано применение ЖКМ в качестве препарата для коррекции ДЖ у пациентов с СН и не рекомендовано применение пероральных препаратов железа [15].

По полученным нами результатам в группе пациентов с компенсированным дефицитом железа наблюдается улучшение качества жизни в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда в виде нарастания суммарного клинического показателя КССЦ. Кроме прочего, у 28 (47%) пациентов в группе с компенсированным ДЖ было зафиксировано увеличение суммарного клинического показателя КССЦ на 10%, тогда как в группе пациентов с сохраняющимся дефицитом железа ни у одного пациента данного увеличения не наблюдалось ($p < 0,001$). Таким образом, у пациентов с компенсированным ДЖ шанс улучшения качества жизни в течение 12 месяцев после ИМ был в 27 раз выше, чем у пациентов с сохраняющимся ДЖ.

Полученные нами результаты согласуются с немногочисленными данными исследований. Так, в исследовании Мегойо О. и соавт. (2017) было показано, что пациенты с ДЖ независимо от анемии имеют меньшую дистанцию в тесте 6-минутной ходьбы (277 против 423 м), $p = 0,009$), худшие результаты тредмил-теста и снижение качества жизни через 30 дней после ОКС, чем пациенты без ДЖ [5]. Несмотря на наличие данных о негативном влиянии ДЖ на качество жизни пациентов с ИБС и доказа-

тельства улучшения качества жизни при коррекции ДЖ у пациентов с ХСН, вопрос влияния коррекции ДЖ на качество жизни пациентов после перенесенного ИМ изучен недостаточно. В субанализе исследования AFFIRM-АНФ было показано, что у пациентов с острой сердечной недостаточностью ишемической природы лучшие показатели качества жизни были в группе с коррекцией ДЖ [6].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об улучшении качества жизни у пациентов, перенесших ИМ, имеющих ДЖ при условии его компенсации. Однако ввиду небольшого числа исследований, посвященных данной теме, и неоднозначности полученных данных вопрос влияния ДЖ и возможных вариантов его коррекции на качество жизни с ИМ требует дальнейшего изучения. Определенным ограничением нашего исследования является небольшое количество включенных пациентов.

Выводы

Компенсация ДЖ ассоциирована с улучшением качества жизни в виде увеличения суммарного клинического показателя КССЦ в течение 12 месяцев после ИМ.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Категории	Группа 1 n = 69	Группа 2 n = 30	p
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]		65 [57; 72]	64 [58; 73]	0,913
Пол, n (%)	Женщины	30 (43%)	14 (48%)	0,6
	Мужчины	39 (57%)	16 (52%)	
Доля родов		19	40,4	8
ХСН, n (%)		26 (38%)	16 (52%)	0,3
ХСН, n (%)		1 (4,5%)	4 (30,8%)	0,009
АГ, n (%)		69 (100%)	30 (100%)	1,0
ФП, n (%)		6 (9%)	5 (16%)	0,4
ИМ в анамнезе, n (%)		19 (14%)	6 (20%)	0,5
Инсульт, n (%)		1 (2%)	5 (20%)	0,007
ХОБЛ, n (%)		5 (7%)	0 (0,0%)	0,3
ХБП, n (%)		3 (5,2%)	2 (8,0%)	0,6
ЧКВ в анамнезе, n (%)		12 (20,7%)	3 (12,0%)	0,3
СД, n (%)		7 (10%)	7 (24%)	0,02
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q1; Q3]		29 [27; 30]	28 [27; 31]	0,6

Сокращения. АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Abbreviations: АГ — arterial hypertension, ИБС — ischemic heart disease, ИМ — myocardial infarction, ИМТ — body mass index, СД — diabetes mellitus, ХБП — chronic kidney disease, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ХСН — chronic heart failure, ФП — atrial fibrillation, ЧКВ — percutaneous coronary intervention.

Таблица 2. Группы принимаемых лекарственных препаратов
Table 2. Groups of medications taken

Группа препаратов	Группа 1 n = 69 n (%)	Группа 2 n = 30 n (%)	p
β-блокаторы	69 (100%)	30 (100%)	> 0,5
Ингибиторы АПФ/АРА	69(100%)	30 (100%)	> 0,5
Тиазидные диуретики	2 (3%)	1(4%)	> 0,5
Ингибиторы НГЛТ-2	3 (5 %)	4 (12 %)	0,3
Ацетилсалициловая кислота	69 (100%)	30 (100%)	> 0,5
Клопидогрел	6 (9%)	5 (16%)	0,4
Тикагрелор	63 (91%)	25 (84%)	0,4
ПОАК	6 (9%)	5 (16%)	0,4
Статины	69 (100%)	30 (100%)	> 0,5
Эзитимиб	7 (10%)	4 (12%)	> 0,5
Метформин	7 (10%)	7 (24%)	0,02

Сокращения: АПФ — ангиотензин превращающий фермент, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, ПОАК — пероральные антикоагулянты, НГЛТ-2 — натрий-глюкозный ко-транспортер 2-го типа.

Abbreviations: АПФ — angiotensin converting enzyme, АРА — angiotensin II receptor antagonists, ПОАК — oral anticoagulants, НГЛТ-2 — sodium-glucose cotransporter type 2.

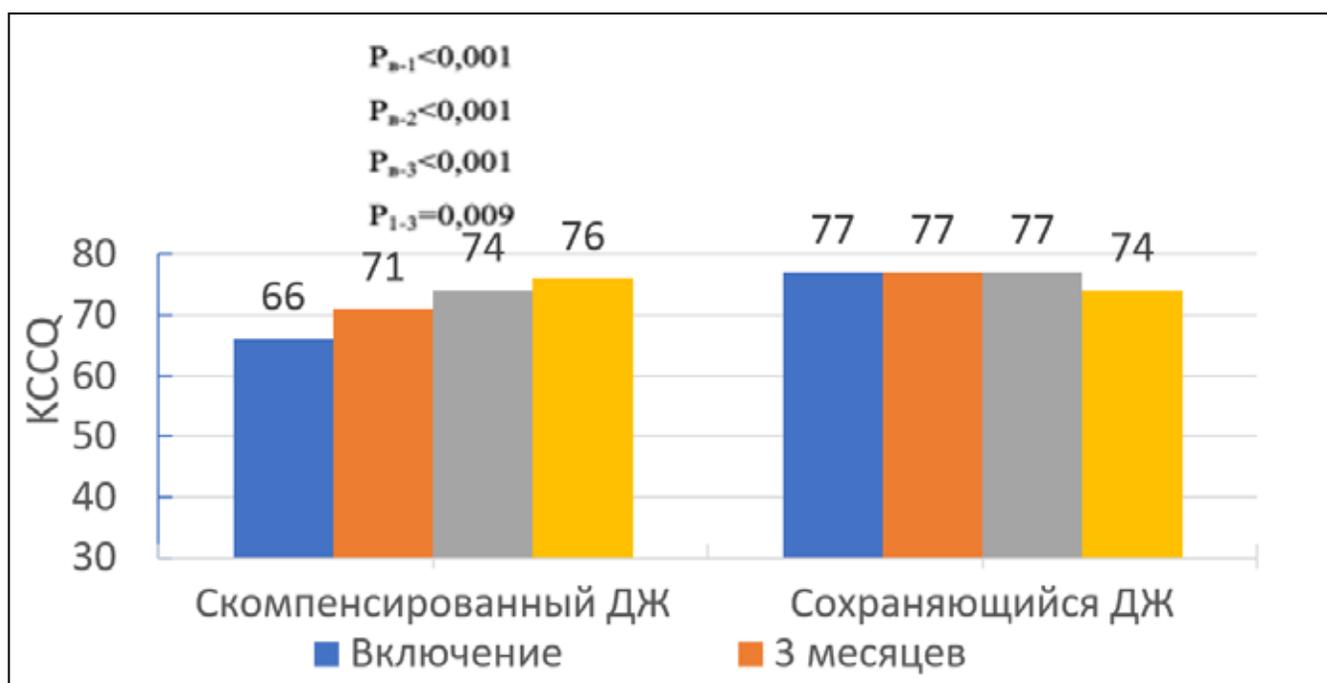


Рисунок 1. Изменение суммарного клинического показателя в группах в течение 12 месяцев после ИМ.

KCCQ — Канзасский опросник больных кардиомиопатией

Figure 1. Change in total clinical score in the groups at 12 months after MI. KCCQ — Kansas Cardiomyopathy Questionnaire

Таблица 3. Основные лабораторные характеристики пациентов в 1 и 2 группе
Table 3. Main laboratory characteristics of patients in groups 1 and 2

Группа препаратов	1 группа n = 58 (Me [Q1; Q3])	2 группа n = 25 (Me [Q1; Q3])	P
Гемоглобин, г/л	135 [130; 138]	131 [126; 140]	0,381
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5 [4; 5]	5 [4; 5]	> 0,5
Гематокрит, %	41 [40; 44]	41 [39; 44]	0,487
Средний объем эритроцита, фл	88 [86; 89]	87 [85; 91]	0,743
RDW (%), (M \pm σ)	13 (1)	14 (1)	> 0,5
МСН, пг	29 [28; 30]	28 [28; 29]	> 0,5
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8 [7; 11]	9 [8; 10]	0,131
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	231 (45)	244 (63)	0,306
Холестерин общий, ммоль/л	6 [5; 6]	6 [5; 7]	0,502
ЛПНП, ммоль/л	4 [3; 4]	4 [3; 4]	> 0,5
Глюкоза, ммоль/л	8 [7; 11]	7 [6; 10]	0,176
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	61 [52; 74]	62 [57; 70]	0,578
АЛТ, Ед/л	30 [19; 43]	20 [15; 29]	0,011
АСТ, Ед/л	45 [25; 83]	29 [25; 43]	0,065
Общий белок, г/л	68 [66; 72]	66 [64; 69]	0,207
Тропонин I, мкмоль/л	24 000 [5928; 26 224]	20 224 [2035; 27 000]	> 0,5
СРБ, ммоль/л	4 [3; 8]	5 [2; 9]	> 0,5

Сокращения: ЛПНП — липопротеины низкой плотности, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, СРБ — С-реактивный белок, ИМТ — индекс массы тела, RDW — red cell distribution width — индекс распределения эритроцитов; МСН — mean cell hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците.

Abbreviations: ЛПНП — low-density lipoproteins, СКФ — glomerular filtration rate, АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase, СРБ — C-reactive protein, ИМТ — body mass index, RDW — red cell distribution width; МСН — mean cell hemoglobin.

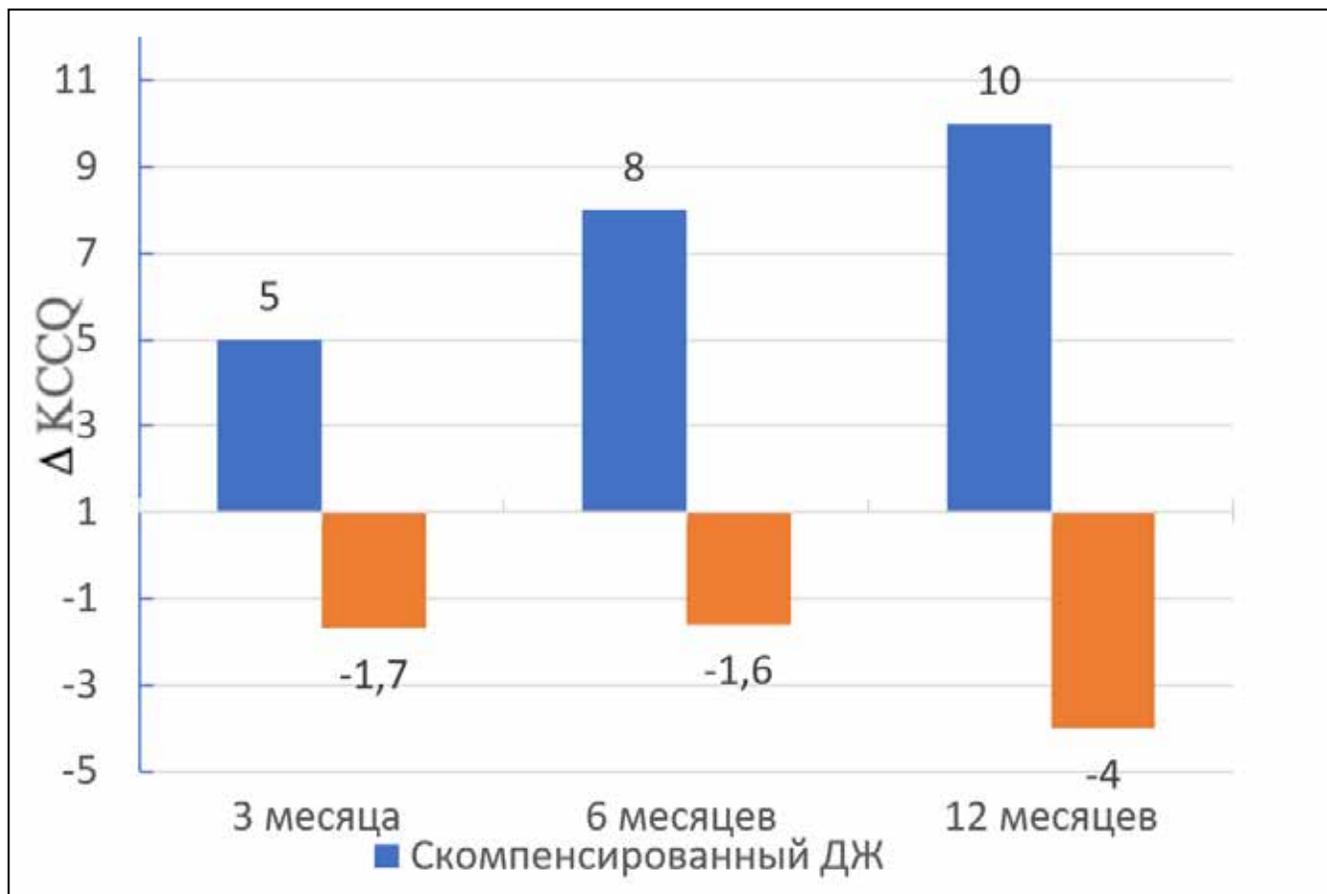


Рисунок 2. Разность суммарного клинического показателя между повторными визитами и включением в группы в течение 12 месяцев после ИМ. KCCQ — Канзасский опросник больных кардиомиопатией
Figure 2. Difference in summary clinical score between follow-up visits and inclusion in groups at 12 months after MI. KCCQ — Kansas Cardiomyopathy Care Questionnaire

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования // Кардиология. — 2022. — Т. 62, № 5. — С. 4–8.
2. Румянцев Г.А., Захарова И.Н., Чернов В.М. и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие // Медицинский совет. — 2015. — № 6. — С. 62–66.
3. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 11. — С. 201–250.
4. Cosentino N., Campodonico J., Pontone G. Iron deficiency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // Int. J. Cardiol. — 2020. — Vol. 300. — P. 14–19. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.07.083
5. Meroño O., Cladellas M., Ribas-Barquet N. et al. Iron deficiency is a determinant of functional capacity and health-related quality of life 30 days after an acute coronary syndrome // Revista espanola de cardiologia. — 2017. — Vol. 70. — P. 363–370.
6. Metra M., Jankowska E., Pagnesi M. et al. Impact of ischaemic aetiology on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency and acute heart failure: insights from the AFFIRM-AHF trial // Eur. J. Heart Fail. — 2022. — Vol. 24 (10). — P. 1928–1939.
7. Martens P., Nijst P., Verbrugge F. et al. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction // Acta Cardiol. — 2018. — Vol. 73 (2). — P. 115–123.
8. Green C., Porter C., Bresnahan D. et al. Development and evaluation of the Kansas City cardiomyopathy questionnaire: A new

health status measure for heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — P. 1245–1255.

9. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. Fourth universal definition of myocardial infarction // Circulation. — 2018. — Vol. 138 (20). — P. e618–e651. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617

10. Ponikowski P., van Veldhuisen D., Comin-Colet J. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency // Eur. Heart J. — 2015. — Vol. 36. — P. 657–668.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385

11. van Veldhuisen D., Ponikowski P., van der Meer P. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency // Circulation. — 2017. — Vol. 136. — P. 1374–1383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497

12. Российское кардиологическое общество (РКО) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 11. — С. 40–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083

13. Ponikowski P., van Veldhuisen D., Comin-Colet J. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency // Eur. Heart J. — 2015. — Vol. 36. — P. 657–668.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385

14. van Veldhuisen D., Ponikowski P., van der Meer P. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency // Circulation. — 2017. — Vol. 136. — P. 1374–1383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497

15. Jiang F., Sun Z.Z., Tang Y.T. et al. Hcpidin expression and iron parameters change in type 2 diabetic patients // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2011. — Vol. 93 (1). — P. 43–48.



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (01.12.2015, 01.02.2022 и 29.03.2023)

Электронная версия доступна на сайте научной библиотеки — www.elibrary.ru
Архивная версия журнала — www.pmarchive.ru Сайт редакции www.mfvf.ru

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.

Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями.

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e-mail главного редактора — д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — maltc@mail.ru.

2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи по результатам проведенных научных исследований, лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:

- для оригинальной работы — не более 10 страниц;
- для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
- для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

! НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направляющее письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:

- Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
- учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
- дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, ученое звание, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e-mail;
- название статьи (не допускаются сокращения);
- текст статьи: введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
- список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два структурированных резюме на русском и английском языках объемом от 15 до 30 строк (введение, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение/выводы). Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3-5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегель) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны.

Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5-6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.

При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках.

Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма-изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании-производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование».

В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается **в порядке цитирования источников, а не по алфавиту**. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30-35 источников).

В списке литературы указываются:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с **ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»**. **С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы.**

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В связи с повышением требований к оформлению публикуемых материалов, а также в целях увеличения Ваших показателей цитируемости и видимости в международном научном сообществе просим Вас зарегистрироваться на сайте <https://orcid.org> и указать в статье идентификационный код (ORCID ID).

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректурой, переводом на английский язык, определением DOI и УДК, версткой, согласованием изменений в статье по результатам рецензирования) и типографскими расходами. Стоимость расходов определяется из расчета 600 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e-mail, указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»

ИНН 1660067701, КПП 166001001

Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ

г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань

БИК 049205603

К/с 30101810600000000603

Наименование платежа: издательские услуги

Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата

После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267-60-96 или по электронной почте **dir@mfvf.ru** с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.



Статистический анализ

I. Описание статистического анализа должно быть представлено в виде подраздела под названием «Статистический анализ» в конце раздела «Материалы и методы».

II. Необходимо указать, какое программное обеспечение использовалось для статистического анализа данных (название и номер версии пакета программ, компанию-производителя). Необходимо подробно описать используемые в работе статистические методы, цели их применения с указанием данных, в отношении которых они применялись.

III. Для описания количественных данных, **имеющих нормальное распределение**, следует использовать среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), которые рекомендуется представлять в формате $M (SD)$, а не $M \pm SD$. Т.е., например, не $5,2 \pm 3,2$, а $5,2 (3,2)$. При распределении признаков, **отличающемся от нормального**, следует описывать их в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей в формате ($Me (Q1;Q3)$). Качественные показатели рекомендуется представлять, как в абсолютных, так и в (%) относительных величинах.

Стандартную ошибку среднего (m) для описания варибельности данных применять не рекомендуется.

IV. В описании статистического анализа необходимо указать, какая величина уровня значимости (p) принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа. Следует указывать точные значения p с двумя знаками после запятой (например, $p = 0,03$ или $0,22$) или до первого отличающегося от нуля знака. Для близких к нулю значений указывается $p < 0,001$. Это наименьшее значение p , которое требуется указывать.

V. В примечаниях к таблицам с межгрупповыми сравнениями необходимо указать статистический метод, применявшийся для сравнения.

VI. Согласно «ГОСТ Р 50779.10-2000 «Статистические методы. Вероятность и основы статистики. Термины и определения», М.: Госстандарт России», в текстах статей **термин «Достоверность различий» использовать не рекомендуется: следует писать «Статистическая значимость».**

Пример оформления раздела «Статистический анализ»

Статистический анализ полученных результатов проводился в программе SPSS Statistics 22.0. Анализ количественных данных на нормальность распределения проводился с помощью критерия Шапиро-Уилка. Оценка значимости различий количественных данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводилась с использованием t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Оценка значимости различий количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилась с использованием U -критерия Манна-Уитни. Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, рассчитывалось среднее арифметическое и стандартное отклонений $M(SD)$. Для количественных данных, не имеющих нормального распределения, рассчитывалась медиана, первый и третий квартили ($Me [Q1;Q3]$). Оценка значимости различий качественных данных проводилась с использованием критерия хи-квадрат. Для оценки различий критическим уровнем значимости принималось значение $p < 0,05$.

Ответы на все вопросы по применению статистического анализа в статьях, направляемых в журнал «Практическая медицина», можно получить:

Ланг Т., Альтман Д. Основы описания статистического анализа в статьях, публикуемых в биомедицинских журналах. Руководство «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе (САМПЛ)». Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 1(15): 11–16.

Пример оформления статьи

УДК... • DOI...

И.И. ИВАНОВА¹, А.А. ПЕТРОВ²

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

²Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения

Контактная информация:

Иванова Ирина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.** 8 (843) 222-22-22, **e-mail:** ivanova@yandex.ru

Резюме:

Цель работы ...

Материал и методы...

Результаты...

Заключение (выводы)...

Ключевые слова: эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.

I.I. IVANOVA¹, A.A. PETROV²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

Acute and chronic disorders of cerebral circulation

Contact:

Ivanova I.I. — Ph. D (medicine), Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery

Address: 36 Butlerov St., 420012, Kazan, Russian Federation, **tel.:** +7 (843) 272-41-51, **e-mail:** ivanova@yandex.ru

Summary:

The objective ...

Materials and methods ...

Results: ...

Conclusion ...

Key words: epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.

Основной текст статьи.....

Указать ORCID всех авторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — №7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992. — 336 с.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Vol. 11. — С. 66-67.

Мы будем рады сотрудничать с Вами!
С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»