

ISSN 2224-6959

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(г. Гомель, 10 ноября 2022 года)

Основан в 2000 г.

Выпуск 23

В 3 томах

Том 2

Гомель
ГомГМУ
2022

S. A. Ivanou
Gomel State Medical University,
Gomel, Republic of Belarus

**FOLDED PUZZLE FLAP AND ALLOGENEIC CARTILAGE GRAFT FOR
RECONSTRUCTION OF TOTAL NASAL ALAR DEFECT**

Introduction

The nasal alar is a paired anatomical subunit with a multilayer structure. The appearance of this subunit determines the cosmetic perception of the human face and its individuality to a significant extent [1, 2]. Reconstruction of full thickness alar defects is a challenge for surgeon. It is necessary not only to repair the skin integrity, but also to form the inner epithelial lining, to achieve symmetry of the nasal lower third and a stable shape of the remodeled subunit, and to ensure free air passage [2, 3]. There are two basic techniques: replacement of a full thickness auricular graft or forming the skin and lining with flaps adding a supportive graft implantation [1–3]. A number of flap designs has been worked out. Each method has its advantages and disadvantages. Generally, auricular graft is simpler procedure, but limited by blood supply in situ. Flap viability is more predictable, but there are techniques of complex design. Jigsaw puzzle flap (PF) was described in 2005 (Goldberg L.H. et al.) for repair of nasal alar skin defect [4]. This procedure can be performed as one-stage and is comparatively simple. We modified this method for reconstruction of through defect of alar [5]. This paper reports our experience in using of folded PF for reconstruction of full thickness nasal alar defect and discusses advantages and disadvantages of technique.

Material and methods

Sixteen patients underwent nasal alar reconstruction using folded PF after resection of skin carcinoma. All reconstructions were performed at the single hospital between 2017 and 2021 years. There were 6 men and 10 women aged 57 to 86 years old (median age = 67 years). All the defects occurred after basal cell or squamous cell skin carcinoma excision. The average defect size was 4.2 cm² ranged from 3.5 to 6.1 cm². Four participants had smoking history. General anesthesia was used in three operations and thirteen operations were performed under local anesthesia. Cosmetic and functional outcomes were evaluated in 6 months after reconstruction using 10-points visual analogue scale.

Surgical technique included repair of alar skin and lining and insertion of cartilage graft. PF was elevated from medial cheek according to size of missed external alar skin and lining. A round prominence like jigsaw puzzle was formed at the medial side of the flap (figure 2a). Skin was mobilized in the lateral direction up to 3–4 cm long. Skin triangles were excised to create puzzle-like shape of paddle. Flap was transferred to the defect by advancement. Lower part of prominent part was folded and fixed to inner lining. Thus, nostril margin was reestablished. A graft of the required shape and size was formed manually from a fresh frozen rib cartilage from a cadaver donor as a biological product. Cartilage graft appeared between the skin layers after folding the distal part of the flap. This procedure provides structural support of reestablished ala to prevent nasal valve collapse and scar caused deformity of subunit. It was inserted in wound pockets on each side of defect and fixed with sutures. Than external skin defect was covered with external part of PF. Defect wound closure were made easily due to laxity of separated

Сборник содержит результаты анализа актуальных проблем медицины в Республике Беларусь с целью совершенствования организации медицинской помощи населению и формированию принципов здорового образа жизни по следующим разделам: радиационная медицина, радиобиология, кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, психиатрия, туберкулез, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, общественное здоровье, здравоохранение, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

В 2-й том сборника вошли материалы секций: «Хирургия, онкология и интенсивная терапия. Травматология и ортопедия», «Педиатрия», «Инфекционные болезни. Эпидемиология. Микробиология. Туберкулез», «Лучевая и функциональная диагностика», «Внутренние болезни. Медицинская реабилитация. Клиническая фармакология».

Редакционная коллегия: **И. О. Стома** — доктор медицинских наук, доцент, ректор; **Е. В. Воронаев** — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе; **А. Л. Калинин** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней; **И. А. Новикова** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии; **А. А. Лышков** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии; **З. А. Дундаров** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2; **Д. П. Саливончик** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 с курсом функциональной диагностики; **Т. М. Шаршакова** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПКП; **Е. Г. Малаева** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 с курсами эндокринологии и гематологии; **А. И. Зарянкина** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии с курсом ФПКП; **Э. Н. Платошкин** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП; **Г. В. Новик** — кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой физического воспитания и спорта; **С. Н. Бордак** — кандидат философских наук, доцент, заведующий кафедрой социально-гуманитарных дисциплин; **В. Н. Бортиковский** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экологической и профилактической медицины; **Т. Н. Захаренкова** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКП; **Н. Н. Усова** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКП; **И. А. Никитина** — кандидат биологических наук, заведующий кафедрой биологической химии; **Е. И. Михайлова** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; **Е. Л. Красавцев** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней; **Д. В. Тапальский** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; **В. В. Потенко** — доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биологии; **В. В. Береженко** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3; **И. В. Буйневич** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКП; **Е. Г. Тюлькова** — кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии; **С. Н. Мельник** — кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии; **И. В. Михайлов** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии; **И. А. Боровская** — кандидат филологических наук, доцент, заведующий кафедрой иностранных языков; **А. М. Юрковский** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ФПКП; **Ю. М. Чернякова** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ.

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор Н. В. Галиновская; доктор биологических наук, профессор В. А. Мельник

Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием (г. Гомель, 10 ноября 2022 года) : в 3 т. / И. О. Стома [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 4,68 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2022. — Т. 2. — 228 с. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска

cheek skin. We used 1–2 through sutures to provide forming of natural nasal-cheek groove. Fastening of them were delayed for 4–5 days to prevent ischemia.

Results and discussion

All the defects were completely covered with PF. Reconstructions were completed in single stage in all cases. One partial necrosis of flap developed in patient with smoking history. There were no other complications in our material. Thus, total complication rate was 6,2 %. Average patient reported cosmetic outcome was rated 9,1 points (SD 0,9). Two patients evaluated results with less than 8 points. Unsatisfactory alar appearance was mentioned due to moderate deformity (1 case) and reduced size of alar (1 case). Cheek-alar groove was successfully reestablished in 14 patients. Changes of the donor site were minimal in all patients. Also, satisfied appearance of alar was achieved in 14 patients (87,5 %). Functional outcome of reconstruction was rated 9,4 (SD 2,5). Alar prolapse occurred in two patients resulting non-acceptable score.

Jigsaw puzzle advancement flap was described as a reconstruction technique for alar skin defect. Its main advantage is minimal change of donor site, comparatively simple procedure and single stage procedure. Main problem of PF is difficulty to create a natural nose-cheek groove. Rich blood supply provides capacity to use it as folded flap to reestablish lining of alar. Natural appearance of nose-cheek joint can be achieved using delayed suture technique. Presented approach is limited by the elasticity of cheek skin and defect size over than 2 cm in horizontal dimension.

Conclusion

Presented technique of folded PF can be used as a single stage procedure for reconstruction of full thickness nasal alar defects. Cartilage graft can be added to provide adequate support. Using of modified PF showed 87.5 % rate of optimal both cosmetic and functional scores.

REFERENCES

1. Singh, D. J. Nasal Reconstruction: Aesthetic and Functional Considerations for Alar Defects / D. J. Singh, S. P. Bartlett // Facial Plastic Surgery. – 2003. – Vol. 19(1). – P. 1927.
2. Nasal ala reconstruction: Surgical conundrum / A. Ortins-Pina [et al.] // J Cutan Aesthet Surg. – 2017. – Vol. 10. – P. 55–58.
3. Driscoll, B. P. Reconstruction of nasal alar defects [published correction appears in Arch Facial Plast Surg. 2001;3(4):91-99] / B. P. Driscoll, S. R. Baker // Arch Facial Plast Surg. – 2001. – Vol. 3(2). – P. 91–99.
4. Goldberg, L. H. «Jigsaw puzzle» advancement flap for a surgical defect involving the lateral nasal ala / L. H. Goldberg, A. Kimyai-Asadi, S. Silapunt // Dermatol Surg. – 2005. – Vol. 31. – P. 569–571.
5. Иванов С. А. Новые решения в реконструкции крыла носа // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 1. – С. 36–42.

УДК 616.381-089-06:616.995.132.5

Е. Л. Артюшков¹, Д. Х. Нурбаев², В. А. Цыдзик², М. И. Беленица²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Гомель, Республика Беларусь

СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Введение

Дирофиляриоз — единственный в умеренном климате гельминтоз с трансмиссивным путем передачи. Возбудителем дирофиляриоза является нематода семейства Filariidae

рода *Dirofilaria* (от лат. «*dirofilum*» — злая нить). Наиболее часто заболевания у человека вызывают *D. repens*, реже — *D. immitis*. Комары, выполняя роль промежуточных хозяев и являясь переносчиками этих паразитов, заражаются при кровососании на инвазированных животных. Заражение людей (или животных) происходит в процессе питания комаров кровью. Личинка, попавшая в ткани человека в месте укуса комара, начинает расти и увеличиваться в размерах [1]. Установить диагноз только по клиническим признакам не всегда возможно. В связи с относительно редкой встречаемостью дирофиляриоза человека в странах с умеренным климатом у врачей отсутствует настороженность в отношении этой инвазии. Поэтому нередко изначально устанавливают ошибочные диагнозы фибромы, липомы, атеромы, кисты, опухоли, лимфаденита и др. [2]. Клинические проявления дирофиляриоза у человека обусловлены миграцией незрелых гельминтов в тканях или внутренних органах (гельминт может мигрировать на расстояние до нескольких десятков сантиметров). Заболевание проявляется безболезненным или болезненным опухолевидным образованием, сопровождающимся локальным жжением и зудом, с гиперемией над ним. Во всех случаях паразитирует лишь одна особь дирофилярии (незрелая самка). Наиболее часто личинки дирофилярий локализуются в области глаз, подкожно в области туловища, молочных желез, у мужчин в области половых органов (мошонке, яичек), а в более редких случаях — в области рта, в сальнике и брыжейке [3, 4].

Цель

Описать клинический случай дирофиляриоза брюшной полости на примере пациента находившегося на стационарном лечении в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Материалы и методы исследования

Рассмотрен клинический случай пациента с дирофиляриозом брюшной полости, проведен анализ результатов физикальных, инструментальных методов исследования и результата проведенного оперативного лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай

Пациент В., 1968 года рождения (53 года), самостоятельно обратился 04.04.2022 в приемное отделение УЗ «ГТКБСМП». На момент осмотра предъявлял жалобы на боли в правой подвздошной области. Боли появились около 6 часов назад, самостоятельно не купировались, поэтому пациент обратился в стационар. При осмотре кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые. Дыхание везикулярное хрипов нет, ЧД — 18 в минуту. Тоны ясные, ритмичные. ЧСС — 85 в минуту, АД — 130/80 мм. рт. ст. Язык влажный, не обложен. Печень не увеличена, безболезненна при пальпации. Мочеиспускание свободное, безболезненное. St. localis: отмечается болезненность при пальпации в правой подвздошной области. Симптомы Раздольского, Ситковского, Бартомье-Михельсона сомнительны. Перитонеальных симптомов нет.

В приемном отделении пациенту выполнили следующие виды обследований: ОАК, ОАМ, УЗИ ОБП. Результаты анализа крови: лейкоциты — $5,94 \times 10^9$ г/л, эритроциты — $4,98 \times 10^{12}$ г/л, гемоглобин — 148 г/л. Результат общего анализа мочи: цвет — соломенно-желтый, прозрачная, кислая, плотность — м/м, белок — 0,02 г/л, глюкоза — отрицательная, амилаза — 508 ед./л, эритроциты — 0–1 в п/з, лейкоциты — 1–3 в п/з. Резуль-

тат УЗИ органов брюшной полости. Печень: КВР — 164 мм., эхогенность повышенная, структура однородная. Желчный пузырь: 74 × 30 мм, стенка 2 мм, содержимое однородное. Поджелудочная железа: не увеличена, контур ровный, эхогенность повышена, структура однородная. Селезенка: без особенностей. ЧЛС почек не расширена. Заключение: Диффузные изменения печени, поджелудочной железы.

Пациент с подозрением на «острый аппендицит» был госпитализирован в хирургическое отделение. С целью дообследования была выполнена диагностическая лапароскопия. Оперативное лечение проводилось в условиях комбинированной многокомпонентной анестезии. Стандартно через троакары над пупком и левой подвздошной областью введены лапароскоп и манипуляторы. В брюшной полости выпота нет. В области гипогастрии, больше справа выявлен инфильтрат. Консилиум у операционного стола с участием ответственного дежурного хирурга — решено выполнить лапаротомию, ревизию органов брюшной полости. Нижнесрединная лапаротомия. При ревизии тонкой кишки на расстоянии около 1 метра от илеоцекального угла выявлен рыхлый инфильтрат, состоящий из пряди большого сальника и петли тонкой кишки. При разделении инфильтрата тупым методом выявлен в виде волоса червь светлого цвета около 15 см длиной (рисунок 1). При ревизии тонкой кишки перфоративного отверстия не выявлено. Прядь большого сальника плотной консистенции была резецирована, взята на гистологию. Брюшная полость промыта растворами антисептиков, осушена, при ревизии брюшной полости другой патологии не выявлено. Выполнено дренирование брюшной полости. Швы на рану.



Рисунок 1 — Интраоперационная находка — живой гельминт в брюшной полости

В послеоперационном были взяты анализы. Результат общего анализа крови: лейкоциты — $5,49 \times 10^9$ г/л; эритроциты — $4,77 \times 10^{12}$ г/л; гемоглобин — 147 г/л; цветной показатель — 0,89; скорость оседания эритроцитов — 17 мм/ч; сегментоядерные — 60 %, эозинофилы — 6 %, моноциты — 8 %, лимфоциты — 26 %. Результат биохимического анализа крови: билирубин общий — 48 мкмоль/л; мочевины — 6,3 ммоль/л; общий белок — 71 г/л; АСТ — 24 ед/л; АЛТ — 29 ед/л; глюкоза — 4,9 ммоль/л. Общий анализ мочи: соломенно-желтая, прозрачная, кислая, плотность — м/м, белок — нет, глюкоза — отрицательная, эритроциты — 0 в п/з, лейкоциты — 3–4 в п/з. Коагулограмма: АЧТВ — 26 сек., ПТИ — 1,01, МНО — 0,99, ТВ — 13 сек., фибриноген — 4,1 г/л. Клинико-микробиологическое исследование: предоставленный макропрепарат — инфицированная половозрелая самка дирофилярия репенс (145 × 0,4 мм).

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 9-е сутки были сняты послеоперационные швы, рана заживает первичным натяжением. Пациент выписан под

наблюдение хирурга и инфекциониста поликлиники по месту жительства с диагнозом: «Дирофиляриоз брюшной полости. Оментит».

Anamnes morbi: при более детальном опросе в послеоперационном периоде пациент уточнил, что в августе 2021 г. неоднократно подвергался укусам комаров в околопупочной и правой подвздошной областях. В течение нескольких недель после этого отмечал периодический зуд кожных покровов в местах укуса. Однако состояние, которое было после укуса комаров, не связывал с болями, которые начали беспокоить спустя длительный промежуток времени.

Выводы

Дирофиляриоз встречается в практике врачей различных специальностей, а приведенный клинический случай показывает возможность редкой локализации *Dirofilaria repens* — в брюшной полости.

В литературе описаны единичные случаи расположения нематоды в брюшной полости. Это позволяет акцентировать внимание практикующих врачей на данную патологию.

Клиническая диагностика дирофиляриоза сложна из-за неспецифических симптомов и диагноз часто выставляется в послеоперационном периоде на основании паразитологического исследования гельминта. Несмотря на сложность диагностики, адекватная хирургическая тактика лечения приводят к полному излечению пациента.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бескровная, Ю. Г. Дирофиляриоз на юге России: распространение и диагностика: дисс. канд. биол. наук, спец. 03.00.19 / Ю. Г. Бескровная. – Ростов на Дону, 2009. – 140 с
2. Нагорный, С. А. Определение диагностической эффективности ИФА с антигеном *Dirofilaria repens* в диагностике дирофиляриоза человека / С. А. Нагорный, Е. Ю. Криворотова // Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней: сб. труд. конф. / ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии». – Тюмень, 2015. – С. 248–251
3. Дирофиляриоз человека / Г. Н. Чистенко [и др.] // Медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 30–33.
4. Супряга, В. Г. Клинический и паразитологический диагноз дирофиляриоза человека / В. Г. Супряга, Т. В. Старкова, Г. И. Короткова // Мед. паразитол., 2002. – № 1. – С. 53–55.

УДК 616.34-006.5-072.1

А. Д. Борсук, С. А. Дриго

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

ЭНДОСКОПИЯ С ОПТИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ
И ЦИФРОВОЙ ХРОМОСКОПИЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИПОВ
ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

Введение

Роль эндоскопии в профилактике колоректального рака определяется ее высокой чувствительностью в диагностике эпителиальных неоплазий ободочной и прямой кишки [1]. Благодаря использованию эндоскопии высокой четкости, эндоскопии с увеличением, цифровой хромоскопии появилась возможность с высокой степенью точности опреде-

лять гистологический тип колоректальных полипов до получения официального гистологического заключения.

Цель

Изучить возможности увеличительной эндоскопии в сочетании с цифровой хромоскопией в оптической диагностике гистологических типов колоректальных полипов.

Материалы и методы исследования

В эндоскопическом отделении ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» эндоскопические исследования ободочной и прямой кишки выполнялись с использованием видеоэндоскопической системы Pentax (процессор Pentax EPK-i7000, видеоколоноскоп Pentax с функциями оптического увеличения и цифровой хромоскопии).

Были выполнены тотальные колоноскопии 42 пациентам, обнаружены в общей сложности 57 полипов. К последним условно были отнесены и неполипоидные эпителиальные образования (поражения, высота которых составляла менее половины диаметра основания).

Для морфологической верификации выполнялись биопсии слизистой из всех полипов. По результатам морфологии тубулярные, тубуло-ворсинчатые и зубчатые аденомы были включены в группу аденоматозных, гиперпластические полипы, нормальная ткань кишки — в группу неаденоматозных.

Визуально вероятный гистологический тип полипа оценивался по следующим признакам: границы поражения, цвет, поверхностная микроархитектура или структура ямок эпителия (pit pattern), сосудистый рисунок [2].

Четкие границы, красноватый цвет поверхностного эпителия, отличный от окружающей слизистой, овальной, трубчатой или разветвленной формы ямки, расширенные, нерегулярные сосуды являлись вероятными признаками аденоматозных полипов. Нечеткие границы, бледный цвет поверхностного эпителия, схожий с цветом окружающей слизистой, круглые ямки одного размера или отсутствие ямок, изолированные, кружевные сосуды являлись вероятными признаками неаденоматозных полипов.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки возможностей оптической диагностики сравнивалась частота совпадений результатов предполагаемого гистологического типа и официальной гистологии.

В результате, частота визуальных признаков для прогноза гистологических типов колоректальных полипов распределилась следующим образом:

• визуальные признаки, характерные для аденоматозных полипов в действительно аденоматозных (подтвержденных морфологически):

- красноватый цвет — 63,4 %;
- цвет, отличный от окружающей слизистой — 71,8 %;
- четкие границы — 72,2 %;
- овальные, трубчатые или разветвленные ямки — 69,8 %;
- расширенные, нерегулярные сосуды — 47,7 %;

• визуальные признаки, характерные для неаденоматозных полипов в аденоматозных (установленных морфологически):

- бледный цвет — 34,5 %;
- цвет, подобный окружающей слизистой — 21,5 %;
- размытые границы — 25,3 %;
- круглые ямки одного размера или их отсутствие — 17,4 %;

— изолированные, «кружевные» сосуды — 41,1 %;

• неопределенные визуальные признаки в аденоматозных полипах (установленных морфологически):

- цвет — 2,1 %;
- окружающая слизистая — 6,7 %;
- границы — 2,5 %;
- поверхность — 12,8 %;
- сосуды — 11,2 %;

• визуальные признаки, характерные для неаденоматозных полипов в действительно неаденоматозных (подтвержденных морфологически):

- бледный цвет — 91,1 %;
- цвет, подобный окружающей слизистой — 85,3 %;
- размытые границы — 66,2 %;
- круглые ямки одного размера или их отсутствие — 71,4 %;
- изолированные, «кружевные» сосуды — 81,9 %;

• визуальные признаки, характерные для аденоматозных полипов в неаденоматозных (установленных морфологически):

- красноватый цвет — 4,2 %;
- цвет, отличный от окружающей слизистой — 11,4 %;
- четкие границы — 31,8 %;
- овальные, трубчатые или разветвленные ямки — 13,7 %;
- расширенные, нерегулярные сосуды — 9,6 %;

• неопределенные визуальные признаки в неаденоматозных полипах (установленных морфологически):

- цвет — 4,7 %;
- окружающая слизистая — 3,3 %;
- границы — 2,0 %;
- поверхность — 14,9 %;
- сосуды — 8,5 %.

Средняя точность прогноза гистологических типов колоректальных полипов с использованием увеличительной эндоскопии в сочетании с цифровой хромоскопией составила 83,3 %. Если при визуальной оценке присутствовали все признаки, характерные для данной группы полипов, степень достоверности прогноза повышалась до 91,7 %.

Выводы

Оптическая диагностика гистологических типов колоректальных полипов позволяет врачу-эндоскописту оставить без внимания (ввиду отсутствия злокачественного потенциала) неаденоматозные образования и отказаться от ненужных полипэктомий, тем самым снизить риск нежелательных явлений.

Метод оптической диагностики может помочь в случаях, когда выполнить морфологическую верификацию полипов не представляется возможным вследствие их утери или коагуляционного повреждения материала.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Physician reminders to promote surveillance colonoscopy for colorectal adenomas: a randomized controlled trial / J. Z. Ayanian [et al.] // J Gen Intern Med. – 2008. – Vol. 23. № 6. – P. 762–757.
2. Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist / C. A. Rubio [et al.] // Endoscopy. – 2002. – Vol. 34. № 3. – P. 226–236.

УДК 618.146-092-006.52:579.23

О. В. Добродей¹, Т. С. Петренко², Н. В. Гусакова²

¹Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

**СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ
И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
У ЖЕНЩИН Г. ГОМЕЛЯ С КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ ЭКТРОПИОН,
АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Введение

Рак шейки матки является наиболее распространенным видом новообразований у женщин. По мировым отчетам, смертность от рака шейки матки составляет 260 тыс. женщин в год [1]. В Беларуси он входит в тройку наиболее часто встречаемых онкологических заболеваний у женщин. В Республике Беларусь раком шейки матки ежегодно заболевают от 720 до 1 тыс. женщин (заболеваемость составляет 18,3 на 100 тыс. женщин). Статистика не радует: на протяжении последних 10 лет в Республике Беларусь снижение заболеваемости раком шейки матки не отмечается, несмотря на доступность современной диагностики [2]. Рак шейки матки на ранних стадиях заболевания излечим в 92 % случаев. При этом 5-летняя выживаемость при правильном лечении и контроле послеоперационного периода составляет 86–93 %. Чаще всего раку шейки матки предшествуют, так называемые, «предраковые» заболевания: эрозии, эктропион и т. д. [3].

В настоящее время, считается, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является одним из ведущих факторов развития предрака и рака шейки матки. Канцерогенными для человека являются 14 типов ВПЧ. Из них два типа — ВПЧ16 и ВПЧ18 — вирусы высокого онкогенного риска. ВПЧ обнаруживается в 95 % случаев РШМ, из них 16, 18, 45 генотипы в совокупности являются причиной 75 % плоскоклеточных раков и 94 % аденокарцином шейки матки [4]. Инфицированность ВПЧ превалирует среди женщин в возрасте 15–25 лет, после 25 лет частота его встречаемости снижается. Отмечено, что у девочек-подростков и молодых женщин в 80–90 % случаев происходит самоэлиминация ВПЧ и регрессия имеющейся ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки в отличие от женщин старшей возрастной группы [5]. Длительность персистенции ВПЧ более 2 лет является основным фактором прогрессирования неоплазий. Согласно клинко-морфологической концепции развития цервикальных неоплазий, ВПЧ поражает полипотентные стволовые и амплифицирующиеся клетки под цилиндрическим эпителием эктопии, в формирующейся зоне трансформации с ее верхней границей — переходной зоной, а также в расположенном выше канале и эндоцервикальных криптах. Под влиянием ВПЧ физиологический процесс метаплазии приобретает аномальный характер за счет чрезмерной пролиферации незрелых клеток и формирования неоваскулярной сети для трофического обеспечения растущей массы неопластических клеток. Однако не стоит считать, что при носительстве ВПЧ женщина обречена на развитие рака шейки матки, предотвратить это возможно. Если своевременно выявить инфекцию, провести диагностику и лечение, то рака шейки матки можно избежать. Вирус ведет себя наиболее агрессивно при наличии

сопутствующих факторов: ранее начало половой жизни, ранние роды, большое количество аборт, наличие фоновых заболеваний (эктропион, эрозия шейки матки).

Эктропион шейки матки — это гинекологическое заболевание, при котором происходит выворот участка слизистой оболочки цервикального канала во влагалище. Эктропион — это осложненная клиническая форма эктопии шейки матки, сочетающая в себя псевдоэрозию и рубцовую деформацию. Может быть врожденный и приобретенный. Эктропион не является предраковым состоянием и при отсутствии ВПЧ не озлокачивается. Поэтому при наличии у ВПЧ-позитивных женщин такого фонового заболевания необходимо проводить раннюю диагностику для исключения наличия у них интраэпителиальных поражений.

Сегодня основными общепринятыми методами диагностики заболеваний шейки матки являются: цитологическое исследование, HPV-test, кольпоскопия, прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием.

Цитологическое исследование является «золотым стандартом» диагностики предраковых и раковых заболеваний шейки матки. Позволяет выявить ранние патологические изменения, происходящие на клеточном уровне, в том числе и при отсутствии видимых изменений со стороны эпителия шейки матки [4].

Для оценки качества цитологического скрининга рака шейки матки необходимо сопоставлять результаты цитологического и гистологического методов исследования, это является одним из ведущих критериев.

Цель

Сравнить данные цитологического и гистологического исследований у женщин г. Гомеля с клиническим диагнозом эктропион, ассоциированным с ВПЧ.

Материалы и методы исследования

В исследования были включены 200 женщин в возрасте 19–45 лет (средний возраст 30 ± 11 лет), с выставленным диагнозом эктропион, который ассоциировался с ВПЧ.

Нами были проанализированы 200 цитологических препаратов из шейки матки и цервикального канала женщин. Исследование проводилось в централизованной цитологической лаборатории учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» и на базе клинко-диагностической лаборатории медицинского центра «Белсоно».

Морфологическое (гистологическое) исследование биологического материала от одних и тех же женщин (которым было проведено цитологическое исследование мазков из цервикального канала и шейки матки) проводилось на базе патологоанатомического отделения государственного учреждения «Гомельская городская клиническая больница № 3».

Критерии для проведения гистологического исследования: репродуктивный возраст, ВПЧ-носительство, клинический диагноз — эктропион, цитологическое заключение (внутриэпителиальных злокачественных изменений или злокачественности не выявлено (negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM), хронический цервицит, внутриэпителиальное поражение плоского эпителия легкой степени (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL), внутриэпителиальное поражение плоского эпителия тяжелой степени (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)).

В ходе исследования было сопоставлено 200 парных цитологических заключений и результатов гистологических исследований ВПЧ-позитивных женщин: NILM, хронический цервицит (n = 93), LSIL (n = 63), HSIL (n = 44).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием таблиц сопряженности 2×2 , различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

По результатам исследования нами были получены следующие данные (таблица 1).

Таблица 1 — Сопоставление результатов цитологического и гистологического методов

Цитологическое заключение	n = 200	Гистологическое заключение, абс. (%)		
		хронический цервицит	LSIL	HSIL
NILM, хронический цервицит	93	50 (25)	40 (20)	3 (1,5)
LSIL	63	5 (2,5)*	48 (24)	10 (5)
HSIL	44	4 (2)*	20 (10)	20 (10)

У 93 женщин из 200 был выставлен цитологический диагноз — NILM, хронический цервицит, в 50 из 93 случаях он был подтвержден гистологически ($p = 0,37$, $\chi^2 = 3,69$), в 40 (93) случаях было выявлено незначительное несоответствие — (LSIL) ($p = 0,22$, $\chi^2 = 0,85$), и у 3 (93) женщин было выявлено значительное несоответствие (HSIL) ($p < 0,001$, $\chi^2 = 39,75$).

У 63 женщин из 200 был выставлен цитологический диагноз — LSIL, который в 48 (63) случаях имел полное совпадение с гистологическим диагнозом-LSIL ($p = 0,1$, $\chi^2 = 3,75$), и лишь в 10 (63) случаях имело место незначительное несоответствие с гистологическим диагнозом (HSIL) ($p = 0,011$, $\chi^2 = 5,78$), и в 5 (63) случаях было полное несоответствие с гистологическим диагнозом (хронический цервицит) ($p = 0,0002$, $\chi^2 = 13,64$).

У 44 женщин из 200 был выставлен цитологический диагноз — HSIL, который в 20/44 случаях был подтвержден гистологическим исследованием ($p = 0,061$, $\chi^2 = 5,09$), и лишь в 20/44 случаях имело место незначительное несоответствие (LSIL, $p = 0,33$, $\chi^2 = 0,36$), и у 4/44 женщин было полное несовпадение цитологического и гистологического диагноза (хронический цервицит, $p = 0,009$, $\chi^2 = 2,8$).

Таким образом, можно сделать вывод, что из 200 женщин у 118 наблюдалось 100 % совпадение цитологических и гистологических заключений, у 65 женщин наблюдалось частичное несовпадение цитологических и гистологических заключений, а у 17 женщин наблюдалось полное несоответствие цитологических и гистологических заключений.

Известно, что расхождение результатов цитологического и гистологического исследования могут быть обусловлены тем, что пораженные ВПЧ клетки не всегда попадают в мазок. Одной из причин ложноотрицательных результатов цитологического анализа является неудачное взятие материала или плохое качество цитологического препарата, а также отсутствие видимой стратификации плоского эпителия в цитологических мазках.

Существует три объективных причины снижения качества цитологической диагностики:

- смещение с возрастом зоны стыка многослойного плоского эпителия и высокого призматического эпителия внутрь цервикального канала со скрытыми очагами неоплазии;
- вовлечение в неопластический процесс эндоцервикальных крипт;
- полиморфность очагов интраэпителиальных поражений разной степени.

Случаи гипердиагностики объясняются реактивно-воспалительными изменениями эпителиоцитов, вызванными как цервицитами, так и гормональным статусом пациенток, отсутствие видимой стратификации плоского эпителия в цитологических препаратах.

В случаях расхождения цитологического и гистологического заключений необходимо расширенное морфологическое исследование, в том числе с применением иммуногистохимического метода с антителами p16 и Ki67.

Выводы

Цервикальный скрининг позволяет снизить риск развития рака шейки матки благодаря цитологическому исследованию, но решающее значение в постановке правильного диагноза принадлежит гистологическому исследованию, так как его результат определяет выбор метода лечения.

Сравнительный анализ показал, что только у 8,5 % женщин имелось несоответствие цитологического и гистологического заключений. У остальных 91,5 % женщин с клиническим диагнозом эктропион было выявлено полное или частичное соответствие заключения по результатам цитологического и гистологического анализа препаратов шейки матки.

Для полной верификации диагноза целесообразным является поиск новых молекулярно-генетических маркеров ранней диагностики заболеваний шейки матки, ассоциированной с ВПЧ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bernard W. Stewart and Christopher P. Wild International Agency for Research on Cancer L: Lyon, 2014. – 953 p.
2. Zabolevaemosti rakom sheyki matki v belarusi 40-44-goda [Электронный ресурс]. – 2020. – URL: https://www.sb.by/articles/pik_2020.html (дата обращения 19.05.2022).
3. Lechenie opukholej /ginekologicheskie opukholi/ rak sheyki matki lechenie i diagnostika [Электронный ресурс]. – 2022. – URL: <https://omr.by/> (дата обращения 19.05.2022).
4. Arbyn M. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition—Summary Document // Annals of Oncology. – 2021. – № 3. – С. 448–458.

УДК 617.557-007.43-089.168.7-053.9

С. А. Жук, С. М. Смотрич

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Беларусь

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Введение

К проблеме лечения паховых грыж по-прежнему сохраняется неослабевающий интерес, как среди отечественных, так и зарубежных хирургов [1; 2]. Наиболее сложной остается проблема оперативного лечения паховых грыж среди пациентов пожилого возраста, которые составляют 50–65 % среди всех пациентов с паховыми грыжами [3]. Это связано с тем, что дистрофические процессы в тканях передней брюшной стенки и сопутствующие заболевания у пациентов пожилого возраста существенно повышают не только вероятность развития паховой грыжи, но и возникновения рецидива заболевания после хирургического лечения [4; 5].

Цель

Провести анализ структуры оперативных вмешательств при рецидивных паховых грыжах у пациентов пожилого возраста в Гродненской области и оценить результаты хирургического лечения у них по материалам клиники за последние 5 лет.

Материал и методы исследования

По отчетам главному специалисту УЗО проведен анализ характера оперативных вмешательств при рецидивных паховых грыжах пациентам пожилого возраста с 2016 по 2019 гг. Изучены результаты обследования и лечения 31 пациента пожилого возраста с паховыми грыжами по материалам клиники. У 3 пациентов рецидив грыжи возник после операции Лихтенштейна, у 25 пациентов — после операции Бассини и 3 пациентов — после операции Постемского. В 20 случаях рецидив грыжи наступил в первые три года после первичной герниопластики, от 3-х до 5 лет — в 7 наблюдениях и в 4 наблюдениях рецидив грыжи наступил через 10 лет после хирургического лечения. Заболевания сердечно-сосудистой системы имели место у всех пациентов, мочевого выделительной системы — у 34 % пациентов, опорно-двигательного аппарата — у 66 % пациентов, сахарный диабет у 8 % пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в Гродненской области при рецидиве паховых грыж применяются, как натяжные, так и атензионные методы паховой герниопластики (таблица 1). Следует обратить внимание на то, что у пациентов с IV типом паховых грыж остается высоким процент применения натяжных методов герниопластики. Если в 2016 г. соотношение натяжных и атензионных методов герниопластики при IV типе паховых грыж было равным (50,0 %), то к 2019 г. это соотношение существенно не изменилось, натяжные методы были применены в 48,5 % случаев, атензионные — в 51,5 % случаев. Только в 2018 г. отмечен рост удельного веса использования атензионных методов до 62,2 %.

Таблица 1 — Структура оперативных вмешательств при паховых грыжах у пациентов пожилого возраста в Гродненской области

Метод герниопластики	Сроки исследования (годы)				Всего операций
	2016	2017	2018	2019	
Бассини	6	6	4	8	24 (14,7 %)
Постемского	17	16	10	8	51 (31,4 %)
Шоулдайса	–	3	–	–	3 (1,8 %)
Кимбаровского	1	–	–	–	1 (0,6 %)
Эндоскопическая герниопластика	2	1	1	4	89 (4,9 %)
Лихтенштейна	22	19	22	13	76 (46,6 %)
Всего операций	48 (29,5 %)	45 (27,7 %)	37 (22,4 %)	33 (20,4 %)	163

По результатом проведенного анализа мы выделили следующие причины рецидива грыж: 1) возрастные дегенеративные изменения в тканях паховой области, 2) неправильный выбор метода операции, без учета патогенетических условий образования грыжи и тех изменений в паховом канале, которые возникают у больных с паховыми грыжами в тканях паховой области, 3) наличие сопутствующих хронических заболеваний, вызывающих резкие колебания внутрибрюшного давления, 4) развитие инфекции в ране. Повторно

оперированы 29 пациентов, двоим пациентам отказано в оперативном вмешательстве из-за декомпенсации сердечной деятельности. Одному пациенту выполнена герниопластика по Постемскому. Пациентам с рецидивом грыж после пластики по Лихтенштейну произведена ТАРР, 8 пациентам — операция Лихтенштейна и 17 пациентам — герниопластика по разработанной нами методике [6]. Предлагаемая методика предусматривает закрытие пахового промежутка сетчатым эндопротезом, в котором имеется окно для элементов семенного канатика, диаметр которого соответствует диаметру элементов семенного канатика, а элементы семенного канатика выводятся под кожу. Через год после оперативного вмешательства повторного рецидива грыж у оперированных пациентов не отмечено.

Таким образом, в Гродненской области при рецидивных грыжах применяют как натяжные, так и атензионные методы герниопластики. Высокий процент применения натяжных методов герниопластики требует пересмотра подходов к выбору метода пахового грыжесечения при рецидиве грыж. При рецидивных грыжах, на наш взгляд, необходимо применять атензионные методы с применением сетчатых эндопротезов. Если рецидив грыжи развился после герниопластики по Лихтенштейну целесообразнее применить эндоскопическое вмешательство. При рецидиве грыжи после герниопластики по Бассини следует отдавать предпочтение открытой протезирующей герниопластике.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герниопластика по методу Desarda / С. А. Алексеев [и др.] // Мед. журн. – 2020. – № 1. – С. 139–142.
2. Read, R. C. Herniology: past, present, and future / R. C. Read // Hernia. – 2009. – Vol. 13, iss. 6. – P. 577–580.
3. Смотрич, С. М. Паховые грыжи у пациентов пожилого возраста. Новый метод атензионной герниопластики / С. М. Смотрич, С. А. Жук, В. С. Новицкая // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 280–284. – doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-3-280-284.
4. Закурдаев, Е. И. Половые и возрастные различия в строении пахового промежутка / Е. И. Закурдаев // Сист. анализ и упр. в биомед. системах. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 60–63.
5. The role of surgical expertise with regard to chronic postoperative inguinal pain (CPIP) after Lichtenstein correction of inguinal hernia: a systematic review / J. F. Linge [et al.] // Hernia. – 2016. – Vol. 20, iss. 3. – P. 349–356. <https://doi.org/10.1007/s10029-016-1483-9>.
6. Метод атензионной паховой герниопластики у пациентов пожилого возраста: инструкция по применению № 181–1220 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.12.2020 / С. М. Смотрич, С. А. Жук; Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно 2020. – 7 с.

УДК: 616.61-089.843-089.168.1:612

С. Л. Зыблев¹, С. В. Зыблева¹, Л. Е. Коротаева¹, Л. Л. Худякова²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника»

г. Гомель, Республика Беларусь

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Введение

На ранних этапах иммунного ответа в результате трансплантации донорского органа происходит секреция большого количества цитокинов. Иммунный ответ на трансплантат является сложной реакцией, а разрушение трансплантата могут вызвать как гумо-

ральные, так и клеточные механизмы [3]. Ряд авторов пытались оценить роль ключевых цитокинов, проводя эксперименты, в которых тестировалась повышенная активность цитокинов или их отсутствие. Так, было показано, что у заблокированных генами мышей, наличие ИЛ-2 и IFN- γ не являются обязательными для отторжения трансплантата, однако, оба эти цитокина участвуют в формировании иммунологической толерантности [6]. Nickerson P. C соавторами экспериментально показал, что введение или сверхэкспрессия ИЛ-4 не может вызвать иммунологическую толерантность. Хотя данный вид лечения может косвенно пролонгировать выживание трансплантата. Однако, это может затормозить индукцию толерантности [5]. Интерпретация экспериментальных данных может быть затруднительна в связи с тем, что цитокины часто взаимозаменяют функции друг друга. Индивидуальное действие определенных цитокинов до сих пор ясно не полностью. *Оценка уровня цитокинов представляет научный интерес и практическую значимость, поскольку эти белки широко используются в качестве биологических маркеров для прогнозирования развития патологии и мониторинга эффективности проводимой терапии [7].*

Цель

Изучить уровни интерлейкина 1 β , 2, 6, 8 в сыворотке крови реципиентов почечного трансплантата.

Материал и методы исследования

Проведен анализ содержания цитокинов в периферической крови 41 реципиента почечного трансплантата, которым выполнена трансплантация почки в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель. Возраст пациентов составлял $46,05 \pm 1,96$ года, мужчин было 28 (68,29 %), женщин — 13 (31,71 %). На перинеальном диализе находилось 14 (34,15 %), на гемодиализе — 27 (65,85 %). Время нахождения на диализе составляло $26,76 [19,05; 34,46]$ месяцев. Группа сравнения — 15 здоровых добровольца.

Оценивали уровень интерлейкина 1 β , 2, 6, 8 до трансплантации (РПТ0), через 24 часа (РПТ1) и через 3-е суток (РПТ3) после операции. Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета «Statistica» 10.0. Количественные параметры представлены: виде среднего значения (M) и среднеквадратичного отклонения (σ); в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (Q25) и 75-й (Q75)). Были использованы непараметрические методы статистического исследования: критерии Mann – Whitney U-test (для анализа различий в двух независимых группах по количественному признаку). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели уровня цитокинов в периферической крови реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения представлены в таблице 1.

Трансплантация почки сопровождается активацией цитокинов у пациентов, что играет важную роль как в местных, так и в системных процессах организма реципиента. Нами выявлен значимый рост уровня ИЛ-2 уже через 24 часа после трансплантации с некоторым снижением к 3-м суткам ($p = 0,003$, $p = 0,049$), однако показатель оставался выше относительно концентрации в группе сравнения. Интерлейкин-2 является гликопротеином преимущественно продуцируемым активированными Т-клетками, являясь фактором роста и активации НК, В- и Т-лимфоцитов. Действие ИЛ-2 на лимфоциты основано на ряде факторов, таких как активация иммунного ответа за счет стимуляции

Т-клеточных популяций, образование других, продуцируемых Т-клетками цитокинов, стимуляции роста НК-клеток и усиления их цитотоксических свойств с образованием лимфокинактивированных киллеров.

Таблица 1 — Показатели уровня цитокинов в периферической крови реципиентов почечного трансплантата и группы сравнения (Me [Q25; Q75])

Группы	Ед. изм.	Цитокины				
		ИЛ-2	ИЛ-6	ИЛ-1 β	ИЛ-8	
ГС	пг/мл	0,87 [0,70; 1,52]	3,77 [2,18; 6,44]	4,81 [3,12; 6,30]	6,48 [4,58; 6,98]	
РПТ	0 сутки	пг/мл	0,87 [0,22; 1,52]	4,83 [3,45; 20,64]	6,18 [4,51; 6,60]	5,13 [3,14; 5,77]
	1 сутки	пг/мл	3,91*,** [2,83; 5,22]	14,71* [9,32; 19,74]	4,12 [2,57; 5,36]	19,64* [10,89; 30,17]
	3 сутки	пг/мл	2,06* [1,41; 3,91]	7,94* [4,09; 12,44]	6,65 [5,95; 8,06]	16,63 [6,98; 18,51]

*Примечания: * $p < 0,05$ относительно показателей группы сравнения; ** $p < 0,05$ по сравнению с дооперационным уровнем.*

Интерлейкин-6 — цитокин, выполняющий важные функции врожденного и адаптивного иммунитета. ИЛ-6 являясь мощным провоспалительным цитокином, его разнообразные иммунологические и физиологические действия включают направление дифференцировки иммунных клеток, начальный ответ на патогены и ишемическое повреждение, устойчивый рост плазматических клеток и выработку иммуноглобулинов. Существует множество доказательств связи ИЛ-6 с повреждением аллотрансплантата, опосредованным острым воспалением, адаптивными клеточными/гуморальными ответами, врожденным иммунитетом и фиброзом. По нашим данным отмечен значимый рост уровня ИЛ-6 по сравнению с контролем уже через 24 часа после пересадки почки, высокий показатель которого сохранялся на протяжении 3-х суток ($p < 0,0001$ и $p = 0,044$), несмотря на некоторое снижение.

Интерлейкин-1 является мощным провоспалительным цитокином, действие которого смягчается циркулирующим антагонистом рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1RA). Мало что известно об эффектах периоперационного ингибирования ИЛ-1 во время трансплантации почки. В отношении показателей уровня ИЛ-1 β нами не было выявлено значимых различий у реципиентов почечного трансплантата по сравнению с группой сравнения и в первые трое суток послеоперационного периода. Однако отмечен рост концентрации данного цитокина к 3-м суткам после трансплантации.

Интерлейкин-8 — это хемотаксический фактор, продуцируемый активированными мононуклеарными клетками, который вызывает миграцию клеток-мишеней, включая нейтрофилы, к месту повреждения. Более того, уровни ИЛ-8 в сыворотке связаны с функцией почечного аллотрансплантата. При динамическом исследовании уровня ИЛ-8 нами было выявлено статистически достоверное преобладание данного цитокина у реципиентов почечного трансплантата по сравнению с контролем только в первые сутки послеоперационного периода ($p = 0,046$).

Сегодня имеются убедительные доказательства того, что хемокины участвуют в органных поражениях, индуцированных воспалительных и иммунных реакциях после трансплантации. Хемокины влияют на иммунную клеточную миграцию, являясь хемоаттрактантами, действуя в четырех основных направлениях включая привлечение мононуклеарных клеток к месту воспаления, индукцию миграции антигенпрезентирующих

клеток (АПК) в лимфатические узлы, участие во взаимодействии Т-клеток и АПК в лимфоузлах и усиление миграции аллореактивных Т-лимфоцитов в трансплантат.

В частности, при реперфузии вырабатываются провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 β), которые, в свою очередь стимулируют высвобождение хемокинов из эндотелия, усиливающих миграцию фагоцитов (моноцитов/макрофагов и нейтрофилов) в трансплантат [13].

Выводы

Трансплантация почки сопровождается ишемией с последующей реперфузией почечного трансплантата и активацией множества цитокинов. В связи с этим изучение профиля ИЛ-1 β , 2, 6, 8 и факторов, влияющих на их концентрацию, у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде является перспективным для диагностики ишемически-реперфузионного повреждения и прогнозирования дисфункции аллографта в посттрансплантационном периоде.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cytokines affecting CD4+T regulatory cells in transplant tolerance. II. Interferon gamma (IFN- γ) promotes survival of alloantigen-specific CD4+T regulatory cells / M. Nomura [et al.] // *Transpl Immunol.* – 2017. – № 42. – P. 24–33.
2. *Sakaguchi, S.* Regulatory T cells: key controllers of immunologic self-tolerance / S. Sakaguchi // *Cell.* – 2000. – № 101. – P. 455–458.
3. Prolonged islet allograft acceptance in the absence of interleukin 4 expression / P. Nickerson [et al.] // *Transplant Immunol.* – 1996. – № 4. – P. 81–85.
4. *Stenzen, J. A.* Bioanalytical chemistry of cytokines—A review / J. A. Stenzen, A. J. Poschenrieder // *Analytica chimica acta.* – 2015. – Vol. 853. – P. 95–115.
5. *Cravedi, P.* Immunologic monitoring in transplantation revisited / P. Cravedi, P. S. Heeger // *Current opinion in organ transplantation.* – 2012. – Vol. 17, № 1. – P. 26.

УДК 617-089-03:615.468.6]:615.281:620.3

Б. О. Кабешев, Н. И. Шевченко
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ НИТИ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Введение

Актуальность работ посвященных изучению и улучшению свойств хирургического шовного материала несомненна. Несмотря на современное развитие медицинской науки и техники, соединение органов и тканей в процессе хирургического вмешательства в большинстве случаев достигается путем сшивания. Еще Н. И. Пирогов в своем классическом труде «Начала военно-полевой хирургии» первым обозначил свойства, которыми должен обладать «идеальный» шовный материал: «тот материал для шва самый лучший, который: а) причиняет наименьшее раздражение в прокольном канале; б) имеет гладкую, ровную (не шершавую) поверхность; в) не впитывает в себя жидкостей из ранки, не разбухает, не переходит в брожение, не делается источником заражения; г) при достаточной плотности и тягучести, тонок, гибок, не объемист и не склеивается со стенками прокола.

Вот идеал шва» [1]. Вследствие интенсивного развития хирургических отраслей: сердечной, сосудистой, хирургии желудочно-кишечного тракта, урологии, травматологии, онкологии, пластической хирургии, микрохирургии, требования к свойствам шовного материала стали более дифференцированными. Актуальными стали исследования в получении шовного материала с антиагрегантными, антикоагулянтными, противоопухолевыми свойствами, биоинертными свойствами. Большое количество работ посвящено получению и изучению шовного материала с антибактериальными свойствами. От свойств шовного материала значительно зависит возможность развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Так при изучении кишечного шва выяснилось, что микроорганизмы из просвета кишки, проникая в ткани зоны шва через открытые края, лигатурные и раневые щели, вызывают воспалительный процесс в ушитых тканях и инфицирование брюшной полости. Шов становится биологически негерметичным [2]. На рынке медицинской продукции шовный материал с антибактериальным эффектом представлен скудно. Антибактериальные свойства существующего шовного материала обусловлены наличием антибактериального препарата, чаще гентамицина (нити никант, капрогент), вещества с определенным спектром действия, побочным эффектом и противопоказаниями к применению. В этой связи давно известные антибактериальные свойства серебра выглядят более предпочтительными.

Повышенный интерес к наночастицам серебра обусловлен их выраженным антибактериальными свойствами [3–5]. В этой связи возник практический интерес в получении шовного материала, модифицированного наночастицами серебра.

Цель

Изучение антибактериальных свойств шовного материала на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра.

Материал и методы исследования

В качестве основы использованы крученые капроновые нити 3 метрического размера. В качестве универсального антибактериального компонента выбраны наночастицы серебра. Суспензия наночастиц серебра получена путем металло-парового синтеза. Распределение размеров частиц серебра носит бимодальный характер и характеризуется средним размером 4 и 30 нм. Покрытия наносили «растворным» методом, избыток организола удаляли, а нити сушили в течение часа при температуре 80...100 °С. Антибактериальную активность проверяли в отношении следующих музейных штаммов микроорганизмов: ATCC (American Type Culture Collection) 25923 *St. aureus*, ATCC 25922 *E. coli*, ATCC 27853 *Ps. aeruginosa*. При помощи денситометра Bio Mereux (Франция) готовили суспензию микроорганизмов плотностью 0,5 по Мак-Фарланду $1,5 \times 10^6$ КОЕ/мл. 0,5 мл образца исследуемой нити помещали в 5 мл исходной суспензии микроорганизмов. Инкубация происходила в термостате в течение 4, 6, и 8 часов при температуре 37 °С и непрерывном встряхивании. После чего 0,1 мл суспензии помещалось на плотную питательную среду Мюллер – Хинтон, продолжительность инкубации 18 часов в термостате при температуре 37 °С. Затем производился подсчет КОЕ. Контролем явилась суспензия микроорганизмов без образцов исследуемого шовного материала.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования было выявлено антибактериальное влияние шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, в отношении всех

видов микроорганизмов использованных в опыте. В большей степени это влияние было выражено в отношении *E. coli* ATCC 25922, где уже после 4-х часовой экспозиции исследуемого материала процент редукции КОЕ составил 99,9992 %. Более устойчивыми к воздействию наночастиц серебра, в течение 4-х часовой экспозиции, оказались штаммы *St. aureus* ATCC 25923 и *Ps. aeruginosa* ATCC 27853. Дальнейший ход исследований показал, что после 6 и 8 часовой экспозиции шовного материала процент редукции КОЕ продолжал увеличиваться. Статистически разница в проценте редукции КОЕ, между 6 и 8 часовой экспозицией, недостоверна в отношении всех исследуемых видов микроорганизмов и составила от 99,133 до 100 %. В случае с *E. coli* ATCC 25922 процент редукции КОЕ статистически недостоверен, между 4,6 и 8 часовой экспозицией (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1 — Количество и процент редукции КОЕ после 4,6 и 8 часовой экспозиции шовного материала в жидкой питательной среде в отношении исследуемых микроорганизмов

Вид микроорганизма	Количество КОЕ					
	4 ч	процент редукции	6 ч	процент редукции	8 ч	процент редукции
<i>St. aureus</i> ATCC 25923	$1,2 \times 10^5$	92	$1,3 \times 10^4$	99,133	240	99,984
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12	99,9992	0	100	0	100
<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	$1,5 \times 10^5$	90	5×10^3	99,666	0	100

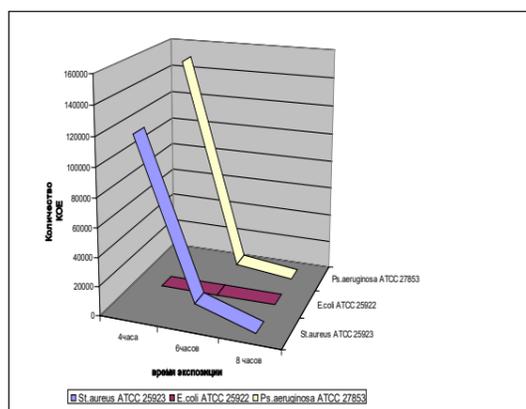


Рисунок 1 — Количество КОЕ через 4, 6 и 8 часов экспозиции шовного материала в жидкой питательной среде в отношении исследуемых микроорганизмов

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено следующее:

Шовный материал, модифицированный наночастицами серебра, обладает антибактериальной активностью в отношении исследуемых штаммов ATCC 25923 *St. aureus*, ATCC 25922 *E. coli*, ATCC 27853 *Ps. aeruginosa*.

В большей степени антибактериальная активность исследуемого шовного материала была выявлена в отношении ATCC 25922 *E. coli* после 4 часовой экспозиции.

После 6 и 8 часовой экспозиции констатирована статистически одинаковая антибактериальная активность в отношении всех исследуемых штаммов ATCC 25923 *St. aureus*, ATCC 25922 *E. coli*, ATCC 27853 *Ps. aeruginosa*.

Проведенные исследования демонстрируют высокую антибактериальную активность нового шовного материала, модифицированного наночастицами серебра.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов / График Групп, 2000. – 93 с.
2. Шотт, А. В. Кишечный шов / А. В. Шотт, А. А. Запорожец, В. Ю. Клинецвич. – Мн.: Беларусь, 1983. – 160 с.
3. Sonochemical coating of silver nanoparticles on textile fabrics (nylon, polytster and cotton) and their antibacterial activity / H. Perelstein [et al] // Nanotechnology. – 2008. – № 19. – P. 1–6.
4. Chopra, I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? / I. Chopra // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2007. – № 59. – P. 587–590.
5. Antibacterial Characterization of Silver Nanoparticles against E.Coli ATCC-15224 / M. Raffi [et al] // J. Mater. Sci. Technol. – 2008. – Vol. 24, № 2. – P. 192–196.

УДК 617-089-03:615.468.6]:620.3

Б. О. Кабешев

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ НИТИ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Введение

В ходе любого хирургического вмешательства основным способом соединения тканей, является сшивание, качество выполнения которого зависит от используемого шовного материала. В ряде случаев, когда нельзя полностью исключить наличие в ране инфекции, необходимо не только сопоставить ткани, но и оказать бактерицидное действие на присутствующие в тканях микроорганизмы. В связи, с чем становятся актуальными антибактериальные свойства шовного материала [1, 2]. Общеизвестны антибактериальные свойства серебра. Повышенное внимание к серебру сегодня обусловлено появлением множества штаммов бактерий, устойчивых к современным антибактериальным препаратам. Известно о токсических эффектах солей серебра в отношении печени, почек, крови. Однако в литературе существуют противоречивые данные о токсических свойствах веществ, в частности серебра, в наноразмерном состоянии [3, 4]. Учитывая возможную область применения шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, становится очевидной актуальность такого рода исследований.

Цель

Изучить гемолитический эффект в отношении эритроцитов человека и токсическое воздействие в отношении половых клеток крупного рогатого скота шовного материала, на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра, полученного методом металло-парового синтеза.

Материал и методы исследования

Для исследования мы использовали капрон 3 метрического размера, условный номер 2/0 (производитель Волоть (РФ) ТУ 9432-001-24648800-95) модифицированный

наночастицами серебра. Вытяжку из шовного материала готовили в соответствии с методической и нормативной документацией для конкретной группы материалов, путем экспозиции 0,4 м исследуемого образца модифицированной нити в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 3 и 10 дней при постоянной температуре 37 °С.

Для исследования токсического воздействия вытяжек в отношении эритроцитов человека использовали методику определения гемолитического действия полимерных материалов «*in vitro*». Готовили 10 % взвесь эритроцитов. Для этого 5 мл эритроцитарной массы центрифугировали 10 минут при 900 об/мин, надосадочную жидкость отделяли, к осадку добавляли 8 мл изотонического натрия хлорида, содержимое взбалтывали и центрифугировали в том же режиме. Отмывание клеток повторяли дважды, при этом надосадочная жидкость не должна иметь признаков гемолиза. Для получения 10 % взвеси эритроцитов 1 мл осадка клеток смешивали с 9 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Следующим этапом явилось изготовление контрольной пробы и пробы со 100% гемолизом. Контрольная проба: 0,5 мл 10 % взвеси эритроцитов и 5 мл 0,9 % раствора хлористого натрия. Проба со 100 % гемолизом: 0,5 мл 10 % взвеси эритроцитов и 5 мл дистиллированной воды. Происходит полное разрушение эритроцитов, что соответствует 100 % гемолизу. Контрольная проба и проба со 100 % гемолизом готовятся для каждого образца эритроцитарной взвеси.

Опытные пробы представляли собой смесь 5 мл вытяжки и 0,5 мл 10 % взвеси эритроцитов. Затем контрольные, опытные пробы и пробы со 100% гемолизом ставили в термостат на 1 час при температуре 37°С, после чего центрифугировали в течение 20 минут при 2000 об/мин. Надосадочная жидкость отделялась и проводилось исследование оптической плотности на фотоэлектроколориметре (КФК) при длине волны 640 нм против «холостой» пробы (вода). Толщина кюветы 1 см. Расчет процента гемолиза производили по формуле:

$$\% \text{гемолиза} = \frac{E_{\text{оп}} - E_{\text{к}}}{E_{100}} \times 100$$

где $E_{\text{оп}}$ — оптическая плотность опытной пробы; $E_{\text{к}}$ — оптическая плотность контрольной пробы; E_{100} — оптическая плотность пробы со 100 % гемолизом.

Испытуемое изделие признается свободным от гемолитически действующих веществ, если процент гемолиза во всех опытных пробах не превышает 2.

Следующим этапом исследования явилось определение токсического воздействия вытяжек из шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, в отношении половых клеток крупного рогатого скота. Принцип методики заключается в визуализации под микроскопом (Nikon Eclipse E200) двигательной активности сперматозоидов быка, подвергшихся воздействию вытяжек до полного прекращения их прямолинейно-поступательного движения. В качестве биологического объекта использовали гранулированную сперму быка по 0,1–0,2 г замороженную в парах жидкого азота. Сперму получали на станции искусственного осеменения. Приготовление пробы спермы производили следующим образом: в четыре пробирки с 0,5 мл 0,9 % раствора хлористого натрия, расположенные на водяной бане при температуре 40 °С, длинным анатомическим пинцетом, охлажденным до температуры жидкого азота, извлекали гранулу спермы и помещали в нагретый раствор. В одной пробирке оттаивали только одну гранулу спермы. Сразу после оттаивания содержимое пробирок сливали в одну колбу и перемешивали — маточный

раствор. Из маточного раствора брали 0,3 мл суспензии сперматозоидов и смешивали с 1 мл вытяжки из модифицированного шовного материала — опытная проба. Контрольная проба представляла собой смесь 0,3 мл суспензии сперматозоидов и 1 мл 0,9 % раствора хлористого натрия. Конечная концентрация сперматозоидов в образцах составляла 6–7 млн./мл. Все пробирки с контрольной и опытными пробами были помещены в водяную баню, при температуре 40°С, в течение всего эксперимента. Главным критерием оценки функционального состояния сперматозоидов принимается длительность их движения. Оценка подвижности производится микроскопированием капли из опытных и контрольной проб каждые 10–15 минут. Время подвижности определяли как среднее между двумя измерениями, первое из которых регистрирует наличие хотя бы одной-двух поступательно-подвижных клеток, а второе — полное прекращение поступательного движения. Степень токсичности, испытуемого раствора определяли по формуле:

$$T = \frac{\text{опыт.}}{\text{контр.}} \times 100$$

где T — степень токсичности; опыт. — время подвижности сперматозоидов в испытуемом растворе; контр. — время подвижности сперматозоидов в контрольном растворе.

Данные методики относятся к экспресс-методам определения токсичности материалов и изделий медицинского назначения.

Данные исследований обрабатывали с использованием программного обеспечения для статистической обработки данных «Statistica» 6.0 с использованием t-test Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ и высокодостоверными при $p < 0,01$. P — показатель достоверности, вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий.

Результаты исследования и их обсуждение

Методика определения гемолитического действия полимерных материалов «*in vitro*» была воспроизведена в отношении двух образцов вытяжек из модифицированного шовного материала, полученных на 3 и 10 сутки экспозиции, и эритроцитов крови человека. Были приготовлены по три опытных пробы, одна контрольная и одна проба со 100 % гемолизом для каждого образца вытяжки из шовного материала с наночастицами серебра. В ходе проведенных исследований оказалось, что оптическая плотность контрольной и опытных проб была практически одинакова в обоих образцах вытяжки. Следовательно, процент гемолиза, согласно формуле, стремился к нулю. Результаты теста сведены в таблицу 1, где пробы № 1 — пробы с трехсуточной вытяжкой, а пробы № 2 — пробы с вытяжкой после 10 суток экспозиции модифицированного шовного материала.

Таблица 1 — Оптическая плотность и процент гемолиза 10 % взвеси эритроцитов человека при взаимодействии с образцами вытяжек из шовного материала, модифицированного наночастицами серебра

Пробы	Оптическая плотность	Процент гемолиза, %
Проба со 100 % гемолизом № 1	0,975	100
Контрольная проба № 1	0,021	—
Опытная проба № 1.1	0,03	0,92
Опытная проба № 1.2	0,022	0,1



Окончание таблицы 1

Пробы	Оптическая плотность	Процент гемолиза, %
Опытная проба № 1.3	0,029	0,8
Проба со 100 % гемолизом № 2	0,95	100
Контрольная проба № 2	0,024	–
Опытная проба № 2.1	0,027	0,3
Опытная проба № 2.2	0,031	0,7
Опытная проба № 2.3	0,029	0,5

Процент гемолиза опытных проб во всех образцах составил менее 2, что позволяет сделать заключение об отсутствии гемолитического действия 3-х и 10-и суточных вытяжек из шовного материала на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра, в отношении эритроцитов человека.

Следующим этапом нашей работы явилось исследование токсического воздействия 3-х и 10-и суточных вытяжек в отношении половых клеток крупного рогатого скота. В результате проведенных исследований было выявлено значительное увеличение времени подвижности сперматозоидов крупного рогатого скота в опытных пробах как с 3-х так и с 10-и суточной вытяжкой, по сравнению с контрольными. Для каждой вытяжки были приготовлены по десять контрольных и опытных проб. Исходя из методики исследования, среднее время подвижности сперматозоидов в опытных и контрольных пробах, а также степень токсичности были идентичны в каждом из десяти повторений как для 3-х, так и для 10-и суточных вытяжек (таблица 2).

Таблица 2 — Время подвижности сперматозоидов опытных и контрольных проб, степень токсичности 3-х и 10-и суточных вытяжек шовного материала на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра

3-х суточная вытяжка			10-и суточная вытяжка		
t _{опыт.} , мин.	t _{контр.} , мин.	T, степень токсичности	t _{опыт.} , мин.	t _{контр.} , мин.	T, степень токсичности
55	32,5	169,23	45	32,5	138,46

3-х суточная вытяжка обладает менее выраженной токсичностью, по сравнению с 10-и суточной. Кроме того, достоверны различия время подвижности сперматозоидов опытных и контрольных проб. И, хотя, методика относится к экспресс-методам, и не доказывает отсутствие токсического эффекта в отношении тканей человека, результаты исследований позволяют сделать такое предположение и мотивируют на проведение современных дорогостоящих испытаний в отношении культур клеток и тканей организма человека.

Выводы

1. Вытяжки из шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, не обладают гемолитическим действием в отношении 10 % взвеси эритроцитов человека.

2. Вытяжки из шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, не оказывают токсического в отношении половых клеток крупного рогатого скота. Об этом



свидетельствует достоверное увеличение времени подвижности сперматозоидов быка в опытных пробах, по сравнению с контрольными, как в случае с 3-х суточной, так в случае с 10-и дневной вытяжкой.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абаев, Ю. К.* Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. – Мн.: Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Нанонаука и нанотехнология в производстве и материаловедении волокнистых материалов и изделий / Б. А. Бузов [и др.] // Швейная промышленность. – 2006. – № 4. – С. 46–47.
3. *Глушкова, А. В.* Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему. / А. В. Глушкова, А. С. Радилев, В. Р. Рембовский // Токсикологический вестник. – 2007. – № 6. – С. 4–8.
4. *Chen, X.* Mini review. Nanosilver: A nanoparticle in medical application / X. Chen, H. J. Schluesener // Toxicology Letters. – 2008. – № 176. – P. 1–12.

УДК 616.34/35-006.6-089.853-073.756.5

В. А. Кудряшов, А. В. Терешко, А. В. Атаманенко

Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С ПЕРВЫМ ОПЫТОМ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ АНГИОГРАФИИ

Введение

Колоректальный рак одна из самых часто встречающихся онкологических локализаций. Ежегодно эти опухоли выявляют у практически 2 млн человек, при этом заболевание поднялось на второе место по смертности от злокачественной патологии в мире. Каждый год по данным Международного агентства по изучению рака погибает около 900 000 пациентов с колоректальным раком. Операции с применением лапароскопической техники начали активно внедряться в хирургическое лечение этой патологии с 1991 года. Частота послеоперационных осложнений, в частности, несостоятельности анастомоза остается на высоком уровне и варьирует от 2 до 23 % [1, 2], поэтому поиск объективного метода, позволяющего минимизировать этот риск крайне актуален. Миниинвазивные вмешательства позволяют уменьшить операционную рану, болевой синдром, начинать раннюю активизацию пациентов, присоединять энтеральное питание практически сразу после операции. Появились клинические исследования, показывающие снижение частоты несостоятельности анастомоза при использовании флюоресцентной ангиографии с препаратами индоцианина зеленого — метода оценки перфузии анастомозируемых кишечных стенок [3, 4]. Флюоресцентная ангиография с индоцианином зеленым применяется с 1959 года. Ее выполняют для определения сердечного выброса, функции печени и кровотока в ней, в офтальмологии. Эта процедура удобна для рутинного применения в связи с простотой и скоростью ее проведения (5–7 минут), что не приводит к удлинению времени операции. На данный момент флюоресцентная ангиография позволяет дополнительно исследовать сигнальные лимфатические узлы [5].

Цель

Проанализировать опыт выполнения лапароскопических операций при колоректальном раке и применение флюоресцентной ангиографии в онкологическом абдоми-

нальном отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера. Оценить риск возможных осложнений и результаты лечения.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование основано на выполнении 125 лапароскопических операций в онкологическом абдоминальном отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера.

Из 125 пациентов было 66 женщин и 59 мужчин. Оперированы пациенты в возрасте от 28 до 80 лет. Средний возраст пациентов составил $59,7 \pm 10,1$ года. Образования были локализованы в сигмовидной кишке в 52 случаях, в слепой кишке и в восходящей ободочной кишке — 14, в ректосигмоидном отделе — 13, в прямой кишке — 8, в печеночном изгибе — 7, в поперечной ободочной кишке — 4, в нисходящей ободочной и в селезеночном изгибе — 3, в аппендиксе — 2. В 4 случаях были нейроэндокринные опухоли дистального отдела подвздошной кишки, в 2 случаях — аппендикса. По стадиям пациенты были распределены следующим образом: I — 29 (24 %) пациентов, II — 51 (42,1 %) пациент, III — 36 (29,8 %), IV — 5 (4,1 %). В 2 случаях были ворсинчатые аденомы ободочной кишки, в 2 — липомы ободочной кишки, осложненные состоявшимся кровотечением. В одном случае был мультифокальный рак сигмовидной кишки.

Накануне оперативного вмешательства большинству пациентов проводили подготовку кишечника при помощи слабительного средства на основе полиэтиленгликоля или лактулозы. В последнее время, особенно при локализации опухоли в правой половине ободочной кишки, мы ограничиваемся соблюдением диеты перед операцией и выполнением очистительных клизм. Оперативные вмешательства при раке ободочной кишки после удаления препарата завершались наложением экстракорпорального анастомоза, при раке прямой кишки и в большинстве случаев рака сигмовидной кишки — интракорпорального анастомоза. В случае использования флюоресцентной ангиографии, ее выполняли перед наложением аппаратного колоректального анастомоза. После формирования анастомоза у нескольких пациентов выполнялось трансанальное исследование с целью визуального подтверждения адекватного кровоснабжения анастомозированных участков кишки. У всех пациентов с целью проверки герметичности наложенного колоректального анастомоза выполнялось нагнетание воздуха через прямую кишку с помощью ректоскопа — «Bubble-проба».

Результаты исследования и их обсуждение

Период до начала специального лечения составил от 1 до 4 дней, он увеличивался при необходимости проведения предоперационной лучевой терапии. Лапароскопическая и видеоассистированная резекция сигмовидной кишки выполнена 50 пациентам, правосторонняя гемиколэктомия — 37, передняя резекция прямой кишки — 21, левосторонняя гемиколэктомия и резекция поперечноободочной кишки — 3, видеоассистированная резекция селезеночного изгиба, восходящей ободочной кишки и печеночного изгиба — 2, в 1 случае выполнялись БПЭ прямой кишки и резекция нисходящей ободочной кишки. Превентивная трансверзостома сформирована в 3 случаях. Количество исследованных лимфатических узлов при КРР составляло от 8 до 25.

Выполнены 17 лапароскопических симультанных операций. В 7 случаях — холецистэктомия, при хроническом калькулезном холецистите, в 5 — удаление придатков матки по поводу серозных цистаденом яичников, в 2 случаях — пластика пупочной грыжи и в 1 — резекция почки при раке почки первой стадии. 5 пациентам выполнены атипичные резекции печени при очаговом поражении печени (метастазы, гемангиомы).

Девяти больным, за последний год, при наложении колоректального анастомоза, для минимизации риска несостоятельности колоректального анастомоза и оценки кровоснабжения анастомозируемых участков кишки, выполнена флюоресцентная ангиография с индоцианином зеленым, этим пациентам дополнительная трансверзостома не выполнялась. В 1 случае проведение флюоресцентной ангиографии привело к изменению объема резекции кишечника в проксимальном направлении, в связи с недостаточностью кровоснабжения кишечной стенки на предполагаемом уровне резекции. Дополнительно было резецировано 2 см кишки.

Средняя продолжительность операции составила 155,1 мин (интервал от 50 до 330 минут). При этом средняя кровопотеря составила 20,2 мл (интервал от 10 до 350 мл).

Всем пациентам с наложенными колоректальными анастомозами проводилась «Bubble-проба», которая в двух случаях послужила основанием для формирования превентивной трансверзостомы, в одном случае колостомы наложена после технических сложностей при наложении анастомоза. В краях резекции опухолевого роста не было. Активизация пациентов, прием жидкой пищи начинались в день операции.

Конверсия выполнялась в 4 случаях, 3 пациентам при интраоперационном кровотечении из брыжейки тонкой кишки после ранее выполненных операций, при выраженной спаечной болезни брюшины. В одном случае при обширном врастании опухоли восходящего отдела ободочной кишки в двенадцатиперстную кишку, выполнена конверсия для резекции $\frac{1}{2}$ окружности нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. Среднее время пребывания пациентов в стационаре в послеоперационном периоде составило $8,3 \pm 3,8$ дня.

Осложнения в послеоперационном периоде развились у 8 пациентов. При сравнении операций выполненных в первые два года, после начала использования лапароскопической техники, с последующим периодом времени, имеется снижение процента осложнений с 8,1 до 6,4 %.

В одном случае после правосторонней гемиколэктомии на 7 сутки после операции было кровотечение из илеотрансверзоанастомоза, остановлено эндоскопически с клипированием кровоточащего сосуда, затем при рецидиве кровотечения через 2 дня выполнена резекция илеотрансверзоанастомоза. У 2 пациентов развилась подкожная эвентрация в области минилапаротомии, на 6 и на 8 сутки после операции. У 1 пациентки после низкой передней резекции с тотальной мезоректумэктомией, развилась микронесостоятельность анастомоза без перитонита, на 8 сутки сформирована трансверзостома (выполнена реконструктивная операция через 2 месяца). В 3 случаях развилась спаечная тонкокишечная непроходимость, выполнялось рассечение спаек, у одного из этих пациентов в послеоперационном периоде развился сепсис на фоне псевдомембранозного колита, тяжелой степени тяжести. Умер на 58 сутки после операции. Летальность составила 0,8 %.

В группе пациентов с применением флюоресцентной ангиографии при наложении колоректального анастомоза несостоятельности анастомоза не было.

Выводы

1. Учитывая низкий процент послеоперационной летальности, по нашим данным 0,8 %, выполнение лапароскопических и видеоассистированных вмешательств при колоректальном раке целесообразно.

2. Применение флюоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым эффективно для оценки адекватности кровоснабжения анастомозируемых сегментов кишки, что является профилактикой несостоятельности колоректальных анастомозов и позволяет не формировать превентивную трансверзостому.

3. Накопление опыта, прецизионное оперирование с использованием современных методик мобилизации прямой и ободочной кишки позволили снизить процент осложнений при лапароскопических и видеоассистированных операциях с 8,1 до 6,4 %.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Systemic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks / F. D. McDermott [et al.] // Br. J Surg. – 2015. – Vol. 102(5). – P. 462–479. – DOI:10.1002/bjs.9697.
2. Alberts, J. C. Prediction risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection / A. Parvaiz, B. J. Morgan // Colorectal Dis. – 2003. – Vol. 5. – P. 478–482.
3. Van den Bos J. Near-Infrared Fluorescence Imaging for Real-Time Intraoperative Guidance in Anastomotic Colorectal Surgery: A Systematic Review of Literature. / J. van den Bos, M. Al-Taher, R. M. Schols // J. Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2018. – Vol. 28(2). – P. 157–167. – DOI:10.1089/lap.2017.0231.
4. Effect of indocyanine green imaging on decrease the anastomotic fistula after laparoscopic colorectal surgery / P. Ren [et al.] // Journal of Clinical Surgery. – 2018. – Vol. 26(10). – P. 754–756. – DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2018.10.011.
5. Gilshtein, H. The evolving role of indocyanine green fluorescence in the treatment of low rectal cancer S. Yellinek, S. D. Wexner // Ann Laparosc Endosc Surg. – 2018. – Vol. 3. – P. 85.

УДК 616.34-007.272-08:[616.98:578.834.1]-036.21

А. В. Лобов¹, К. В. Новиков¹, В. В. Берещенко²

¹Учреждение здравоохранения

«Костюковичская центральная районная больница»

г. Костюковичи, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Введение

Острая кишечная непроходимость (ОКН) остается одной из актуальных и сложных проблем в экстренной хирургии [1]. Неблагоприятные исходы ОКН объясняются поздней обращаемостью и увеличением контингента пациентов пожилого и старческого возраста. Ранняя госпитализация, своевременная диагностика, правильная хирургическая тактика, адекватное лечение в послеоперационном периоде и профилактика осложнений способствовали улучшению результатов лечения и привели к снижению летальности от данной патологии [2]. В период эпидемии коронавирусной инфекции с 2020 году медицинские учреждения были перепрофилированы для оказания помощи пациентам с вирусной инфекцией и ее осложнениями. При этом плановое самостоятельное обращение граждан за медицинской помощью было снижено [3]. В то же время по итогам работы онкологической службы в 2020 г. в Российской Федерации произошло снижение впервые выявленных случаев злокачественных новообразований на 13,2 % в сравнении с 2019 годом [4]. Интерес представляет изучение структуры заболеваемости пациентов с ОКН в периоды до и при пандемии коронавирусной инфекции на примере центральной районной больницы.

Цель

Изучение структуры заболеваемости пациентов с ОКН до пандемии и в период пандемии Covid-19.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно были изучены медицинские карты истории пациентов с ОКН, которые проходили лечение в учреждении здравоохранения «Костюковичская центральная районная больница» за периоды с 2018–2019 и 2020–2021 гг. Всего за 2018–2019 гг. в хирургическом отделении Костюковичской ЦРБ было пролечено 340 пациентов с острой хирургической патологией, за 2020–2021 гг. – 293 человека. Данные были обработаны с использованием программ «Microsoft Excel» 2018 (Microsoft Corporation, США). Полученные результаты представлены в виде абсолютных величин и процентов, медианы, минимальных и максимальных значений.

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 2018 по 2019 гг. в стационаре было пролечено 46 (13,53 %) пациентов с ОКН, за период с 2020 по 2021 гг. — 41 (13,99 %) пациент. Мужчин в 2018/19 году лечилось 22 (47,82 %) пациента, женщин — 24 (52,18 %). В течение 2020–2021 гг. мужчин было 19 (46,34 %), женщин — 22 (53,66 %). Средний возраст больных до периода коронавирусной инфекции составил 62,5 (31; 91) лет, в период пандемии — 60,5 (23; 91) лет. В 2018/19 годах преобладала спаечная ОКН — 36 (78,26 %) пациентов, обтурационная была у 10 (21,74 %) больных. В 2020/21 годах так же преобладала спаечная кишечная непроходимость — 29 (70,73 %), обтурационная была у 12 (29,27 %) пациентов. Всем пациентам при поступлении проводили лечебно-диагностический прием. Оперировано за изученные периоды 18 пациентов. В 2018/19 годах были выполнены операции по типу Гартмана у 4 (8,69 %) пациентов, в 2020/21 годах так же у 4 (9,76 %). Подвесной колостомой в 2018–2019 годах была закончена операция у 5 (10,87 %) пациентов, в 2020–2021 — так же у 5 (12,19 %) больных. Удаление опухоли с лимфодиссекцией и формированием первичного анастомоза в 2018–2019 годах была выполнена у 1 (2,17 %) пациента, в 2020–2021 годах — у 3 (7,32 %). Несостоятельности анастомозов и летальности в послеоперационном периоде не было.

Выводы

В результате проведенного исследования значимых изменений в структуре заболеваемости пациентов с острой кишечной непроходимостью как опухолевого генеза, так и со спаечной кишечной непроходимостью в до ковидный период и в период пандемии коронавирусной инфекции нами не выявлено.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ерюхин, И. А. Кишечная непроходимость: руководство для врачей / И. А. Ерюхин, В. П. Петров, М. Д. Ханевич. – СПб: «Питер», 1999. – 443 с.
2. Jackson, P.G. Evaluation and management of intestinal obstruction / P. G. Jackson, M. T. Raiji // Am Fam Physician. – 2011. – Vol. 83, № 2. – P. 159–165.
3. Impact of the Covid-19 pandemic on rates of emergency department utilization and hospital admission due to general surgery conditions / S. Balvardi [et al.] // Surg Endosc. – 2022. – Vol. 36, № 9. – P. 6751–6759. doi: 10.1007/s00464-021-08956-3.
4. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 252 с.

УДК 616-089.843:617.3

Г. П. Миронова¹, А. Н. Мазуренко², М. О. Досина¹, А. В. Бабкин², И. В. Свечников²,
А. О. Кноте², Я. А. Песоцкая³, Ж. А. Гладкова¹, Н. С. Сердюченко¹, С. Г. Пашкевич¹

¹Государственное научное учреждение

«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,

³Учреждение образования

«Белорусский государственный университет физической культуры»

г. Минск, Республика Беларусь

АЛГОРИТМ НАБЛЮДЕНИЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО УХОДА В МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДОРСОПАТИИ У КРОЛИКОВ

Введение

Восстановление костных дефектов остается сложной задачей в ортопедической медицинской практике. Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), к дорсопатиям относят различные дегенеративно-дистрофические, воспалительные, посттравматические, наследственно обусловленные, а также другие биомеханические изменения позвоночного столба, сопровождающиеся болевым синдромом и нарушением его подвижности.

Развивающиеся технологии трехмерной печати биомиметических материалов, позволяют получать имплантационные материалы, обладающие персонализированными параметрами для лучшей интеграции в кости. Они могут иметь пористую структуры и иметь включения, повышающие специфическую биологическую активность. Например, биомиметические материалы из сульфированного полиэфирэфиркетона на основе нановолоконного каркаса для доставки наночастиц гидроксиапатита, функционализированных амином, загруженных ресвератролом, улучшают процессы дифференцировки остеогенном направлении [1]. Модернизация 3D-печати позволила производить межтеловые кейджи из пористого титана (3D-pTi), применением которых повышает остеоинтеграцию [2] и по эффективности сопоставимо с изделиями из полиэфирэфиркетона с аутологичным костным трансплантатом из гребня подвздошной кости. Отмечают, что полимерные-импланты без дополнительных включений костных трансплантатов или дополнительных остеоиндуктивных агентов демонстрируют надежную остеоинтеграцию. Их используют там, где металлические имплантаты, такие как сплавы Ti и сплавы CoCr, показывают худшие результаты из-за их механических свойств. Важным является то, что у углеволокнистого пластика, аналогично полиэфирэфиркетону модуль упругости, приближен к модулю упругости кортикальной кости человека.

Применение новых имплантационных материалов предусматривает тщательное планирование восстановительных мероприятий, которые целесообразны к отработке в условиях эксперимента. Моделирование экспериментальных дорсопатии — необходимый этап оценки биосовместимости имплантационного материала. Актуальным является изучение побочных и нежелательных эффектов и разработка рекомендаций по их минимизации. Целью исследования стала разработка алгоритма послеоперационного ухода за кроликами для обоснования наиболее оптимального подхода к процессам восстановления при коррекции экспериментальной дорсопатии с применением полимерно-

го имплантационного материала (углепластик), разработанного в НП ООО «Медбиотех» (Республика Беларусь).

Материалы и методы исследования

Кроликов беспородных содержали при свободном доступе к пище и воде, на стандартном рационе. Все манипуляции с экспериментальными животными выполняли в соответствии с правилами, регламентированными Европейской конвенцией о гуманном обращении с животными, используемыми для экспериментальных и научных целей (СЕД № 123, Страсбург, 18/03/1986). Для выполнения исследований получено разрешение комиссии по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси. В исследование взяты половозрелые кролики ($n = 10$, $m = 2045 \pm 185,3$ г). По основным показателям (пол, возраст, масса тела, результатам внешнего осмотра слизистых и целостности конечностей) все кролики не имели выраженных различий. Исследования проводили после 2-х недельной адаптации кроликов (к рукам исследователя, окружающей обстановке), с целью минимизировать стрессорные воздействия. Осуществляли контроль прироста массы тела в динамике еженедельно. В клетках размещали по 2 животных. Животных приучали к рукам экспериментатора и уходовым процедурам (осмотр слизистых глаз, носовых и ушных проходов, языка, десен, шерстных покровов и т. п.). Все операционные мероприятия выполнялись в условиях стерильной операционной, укомплектованной оборудованием и приборами для реанимационных процедур. Манипуляции проводили при внутрибрюшинном введении смеси уретана и нембутала (30 и 500 мг, соответственно, в 2 мл стерильной апиrogenной воде, ex temporo, однократно из расчета 0,2 мл на 100 г веса. Глубокий сон и обезболивание наступают через 40 минут). Всем особям выполняли операции по деструкции бедренной кости с применением стоматологической бормашины. В образовавшуюся полость максимально плотно размещали полимерный материал. В среднем одна операция по имплантации длилась 20 минут. Операция заключалась во введении одного образца имплантационного материала в одну кость. Размер экспериментального образца имплантационного материала (5 класс, стерильная упаковка) в среднем 3–4 мм в диаметре. Использовали шовный материал, в состав которого входит полигликолид (через 7 суток потеря 50 % прочности полное рассасывание через 40 суток, производства УП Фиатос).

Начало активного потребления воды из рук экспериментатора (бутылочка с пипеткой) считают временем выхода из наркоза. Как правило, через 4 часа после операции, кролики начинают поедать привычный корм. Период наблюдения составил один месяц. Состояние кроликов оценивали по шкале неврологических нарушений (таблица 1).

Таблица 1 — Состояние кроликов оценивали по шкале неврологических нарушений

Неврологический симптом	Индекс повреждения, баллы
Взъерошенность волосяного покрова или тремор	1
Притупление чувствительности, вялость, замедленность движений	1
Изменения слуха (прижатие ушей)	1
Запрокидывание головы	2
Птоз	3
Парез конечностей	3
Манежные движения	3
Судороги или двигательная гиперактивность (гиперкинезия)	3
Коматозное состояние	6

Обращали внимание на начало перемещения по клетке и взаимодействие с партнером. Взаимный груминг.

Результаты исследования и их обсуждение

Кролики имели соответствующие прививки, были адаптированы к условиям вивария в течение 14 суток, ветеринарный врач провел два осмотра. За этот период животных приучили к рукам и процедурам взвешивания.

Таблица 1 — Прирост массы тела кроликов самцов беспородных в динамике 4 недель еженедельного контроля (масса, г)

Масса тела, г	1 нед (n = 10)	2 нед (n = 10)	3 нед (n = 10)	4 нед (n = 10)
	2045 ± 185,3	2094 ± 177,3	2162,2 ± 197	2145,3 ± 160,3

Как следует из таблицы 1, кролики набирали вес. После проведения операций к 4 неделе прирост массы тела в общей группе затормозился. Кроме того, выведены из эксперимента 4 кролика, что также отразилось на показателях прироста массы тела.

Таблица 2 — Время выхода из наркоза кроликов самцов беспородных

Время, мин	1 операция 2 кролика	2 операция 2 кролика	3 операция 6 кроликов
	1. 145 мин	1. 195 мин	1. 200 мин
2. 155 мин	2. 190 мин	2. 190 мин	
		3. 150 мин	
		4. 170 мин	
		5. 210 мин	
		6. 180 мин	

Как видно из таблицы 2 среднее время выхода из наркоза составило $179,4 \pm 23,6$ минуты (в среднем 3 часа). После выхода из наркоза на протяжении еще два часа животные отказывались от еды, но пили воду. Поэтому на этот период в воду добавляли физиологический раствор, содержащий глюкозу 5 % (в объеме 15 мл с интервалом в 30 минут три раза). Неврологических симптомов по неврологической шкале не выявлено. На следующие сутки после операции животные охотно поедали корм и самостоятельно пили воду. Для обезболивания давали Целебрекс® 1–3 раз в сутки, в зависимости от индивидуального состояния. Раны обрабатывали «Чеми спрей» в первые 3 суток при необходимости покрывали «ВТОРАЯ КОЖА Супер с алюминием». Через трое суток после операции кролики активно перемещались по клеткам, начинали активно подпрыгивать и играть. Таким образом, на первом этапе исследований биомодель представляет малоинвазивное вмешательство при длительном наркозе.

Разработана последовательность манипуляций с экспериментальными животными для исключения рисков неблагоприятных исходов после выполнения операционных процедур, не связанных с операцией и качеством имплантационного материала.

Алгоритм наблюдения и послеоперационного ухода за экспериментальными животными (3 пункта и рекомендации):

1. Адаптация к условиям эксперимента (нивелирование стрессорных факторов):

- Приучение к рукам экспериментатора (нет = 1).

• Поедание кормов и питьевой режим (наличие предпочтений несовместимых с послеоперационным состоянием = 1).

• Двигательная активность при перемещении по клетке (повышенная возбудимость и агрессия в отношении экспериментатора и других особей = 1).

• Наличие агрессии (=1).

• Особенности физиологического статуса (спонтанная тахикардия, дефекация, ури-нация при изменении эмоционального состояния = 1).

• Мониторинг в течение 14 суток и балльная оценка (0–5).

Исключение из эксперимента особей с 3–5 балами.

Увеличение времени адаптации для животных (1–2 баллов).

Проведение операционных манипуляций с животными 0 баллов.

2. Порядок послеоперационных мероприятий (3 часа):

• Обоснование выбора наркоза и пролонгированное обезболивание, адекватный наркоз.

• Снижение двигательной активности.

• Баланс электролитов, глюкоза.

• По истечении 3 часов, поение водой и начало реабилитации.

3. Активная реабилитация 3 суток.

4. Перемещение в условия вивария на 3–4 сутки после операции.

5. Контроль заживления ран, снятие швов на 8-е сутки.

6. Мониторинг двигательной активности и пищевого поведения с целью выявления побочных эффектов в местах имплантации.

Для успешной реабилитации и послеоперационного восстановления необходимо учитывать:

• подготовка к операции (адаптация к персоналу и условиям пребывания);

• особенности темперамента и высшей нервной деятельности;

• выявление девиантных форм поведения и агрессии;

• наличие вредных привычек;

• особенности пищевого поведения;

• уход до и после операции осуществляют одни, а саму операцию проводят другие исследователи, для исключения переноса агрессии.

Выводы

Таким образом, разработан алгоритм наблюдения и послеоперационного ухода за экспериментальными животными (3 пункта и рекомендации). Обозначена необходимость учитывать на всех этапах, и при подготовке к операции (адаптация к персоналу и условиям пребывания) и во время, и после своевременно исключить агрессивные формы поведения и учесть особенности пищевого поведения. Критичным для восстановления двигательной функции в модели дорсопатии у кроликов является контроль физической нагрузки на участки размещения имплантационного материала. Объективных явлений воспаления прилегающих тканей, не отмечено. В целом время восстановления активности занимает период, не превышающий трое суток. Швы полностью заживают к восьмым суткам, поэтому оптимально использовать шовный материал, в состав которого входит полигликолид. Двигательная активность полностью восстанавливается к третьим суткам наблюдения. Через один месяц после имплантации у кроликов невозможно отличить прооперированную конечность от не прооперированной. Отклонений в моторной деятельности не отмечено. Объективных явлений воспаления прилегающих тканей, не

отмечено. Предпожили низкую вероятность влияния исследуемого биомиметического материала на прилежащие ткани, что будет конкретизировано в дальнейших исследованиях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ekambaram, R.* Design and development of biomimetic electrospun sulphonated polyether ether ketone nanofibrous scaffold for bone tissue regeneration applications: in vitro and in vivo study / R. Ekambaram, S. Dharmalingam // *J Biomater Sci Polym Ed.* – 2022. – Vol. 33, № 8. – P. 947–975.

2. 3D-printed titanium cages without bone graft outperform PEEK cages with autograft in an animal model / J. L. Laratta [et al.] // *Spine J.* – 2022. – Vol. 22, № 6. – P.1016–1027.

УДК 579.61:616.352-002.3-052

А. А. Мисевич¹, В. В. Берещенко¹, Н. А. Бонда², Т. С. Березняцкая²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Гомельский областной центр гигиены,

эпидемиологии и общественного здоровья»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНАЛИЗ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

Введение

В структуре хирургической патологии пациенты с острым гнойным парапроктитом составляют от 0,5 до 4 % [1]. Микрофлора прямой кишки человека насчитывает более 20 транзитных и постоянных видов микроорганизмов, в большинстве своем условно патогенных. Снижение числа облигатной микрофлоры, обладающей высокой антагонистической активностью, создает условия для развития патогенных видов бактерий, размножение которых в нормальных условиях было бы подавлено конкуренцией активных симбионтов. Несмотря на разработанность лечебной тактики и видов оперативного лечения острого парапроктита проблема послеоперационного ведения и лечения пациентов остается актуальной. Невозможность иммобилизации раны из-за тонических и волевых сокращений мышц анального сфинктера и промежности способствует обсемененности бактериями этой области. Для более успешного лечения инфицированных ран необходима идентификация и элиминация микробного возбудителя, в том числе и в перианальной зоне [2, 3].

Цель

Изучить качественный состав микрофлоры и ее чувствительность к основным антибиотикам у пациентов с острым парапроктитом.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проведен анализ медицинских карт пациентов областного отделения проктологии и колоректальной хирургии государственного учреждения «Гомельская областная специализированная клиническая больница» за 2021 год. При поступлении в стационар пациентам проводился комплекс диагностических исследований, визуальное и пальпаторное определение локализации и размеров абсцесса. После проведения

предоперационной подготовки под спинальной анестезией проводилось хирургическое вмешательство. Выбор метода операции определялся локализацией гнойника и внутреннего свищевого отверстия, а также отношением свищевого хода к волокнам сфинктера. Во всех случаях производился забор материала для бактериологического исследования.

Идентификация возбудителей и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам, в том числе выявление MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) и БЛРС (бета-лактамазы расширенного спектра), продуцирующих штаммов, проводилась стандартными микробиологическими методами. Чувствительность определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллера — Хинтона с использованием дисков Oxoid. Идентификация и определение антибиотикочувствительности проводились с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция), либо с использованием ручных коммерческих тест-систем API 20E (энтеробактерии). Обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

В течение 2021 года в отделении было пролечено 553 пациента, среди них 62 (11,21 %) с острым парапроктитом. Средний возраст пациентов составил 45,21 лет. Среди пациентов с острым парапроктитом лиц мужского пола было 52 (83,87 %), женского — 10 (16,12 %). Средняя продолжительность стационарного лечения составила 13,4 койко-дня. Из исследуемых образцов положительный результат посева микроорганизмов был у 50 (80,64 %).

Были выделены следующие микроорганизмы: *Escherichia coli* — 28 (56 %), *Klebsiella pneumoniae* — 7 (14 %), *Enterobacter cloacae* — 4 (8 %), *Citrobacter freundii* — 3 (6 %), *Staphylococcus aureus* — 3 (6 %), *Acinetobacter baumannii* — 1 (2 %), *Enterococcus faecalis* — 1 (2 %), *Enterococcus faecium* — 1 (2 %), *Proteus vulgaris* — 1 (2 %), *Streptococcus agalactiae* — 1 (2 %).

При анализе антибиотикочувствительности основного возбудителя *E. coli* было выявлено следующая чувствительность: к амикацину — 67 %, амоксициллину / клавуланату — 54 %, ампициллину — 21 %, гентамицину — 82 %, ко-тримоксазолу — 71 %, левофлоксацину — 40 %, моксифлоксацину — 50 %, офлоксацину — 55 %, тетрациклину — 54 %, хлорамфениколу — 80 %, цефоперазону — 91 %, цефотаксиму — 79 %, цефтриаксону — 75 %, цефуросим — 50 %, ципрофлоксацину — 68 %. Изоляты *E. coli* характеризовались устойчивостью к амикацину — 33 %, амоксициллину / клавуланату — 46 %, ампициллину — 79 %, гентамицину — 18 %, ко-тримоксазолу — 29 %, левофлоксацину — 60 %, моксифлоксацину — 50 %, офлоксацину — 45 %, тетрациклину — 46 %, хлорамфениколу — 20 %, цефоперазону — 9 %, цефотаксиму — 21 %, цефтриаксону — 25 %, цефуросим — 50 %, ципрофлоксацину — 32 %.

Kl. pneumoniae имела чувствительность к амоксициллину/клавуланату в 43 % случаев, гентамицину — 75 %, ко-тримоксазолу — 100 %, левофлоксацину — 100 %, меропенему — 100 %, моксифлоксацину — 77 %, офлоксацину — 77 %, тетрациклину — 75 %, хлорамфениколу — 100 %, цефепиму — 75 %, цефоперазону — 91 %, цефотаксиму — 79 %, цефтриаксону — 50 %, цефуросим — 0 %, ципрофлоксацину — 68 % случаев. Изоляты *Kl. pneumoniae* характеризовались устойчивостью к амоксициллину/клавуланату — 57 %, гентамицину — 25 %, моксифлоксацину — 23 %, офлоксацину — 23 %, тетрациклину — 25 %, цефепиму — 25 %, цефоперазону — 9 %, цефотаксиму — 21 %.

Выделенные культуры *E. cloacae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату в 25 % случаев, в 100 % были чувствительны к гентамицину, ко-тримоксазолу, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, тетрациклину, хлорамфениколу, к цефотаксиму и цефтриаксону в 75 %, ципрофлоксацину — 50 % случаев. Устойчивость изолятов *Enterobacter cloacae* к амоксициллину/клавуланату — 75 %, цефотаксиму — 25 %, цефтриаксону — 25 %, ципрофлоксацину — 50 %.

C. freundii чувствителен к амоксициллину/клавуланату в 33 % случаев, в 100 % к гентамицину, офлоксацину, цефоперазону, цефотаксиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину. К ампициллину был устойчив во всех случаях. Устойчивость изолятов *C. freundii* к амоксициллину/клавуланату — 67 %.

Выделенные культуры *St. aureus* чувствительны в 100 % к ванкомицину, гентамицину, клиндамицину, офлоксацину, цефокситину, ципрофлоксацину, к эритромицину в 77 %. Устойчивость *St. aureus* к амоксициллину в 100 %, эритромицину в 23 % случаях.

Выводы

Основным инфекционным агентом при остром парапроктите в 2021 году у наших пациентов являлась *Escherichia coli* 28 (56 %), которая обладает наибольшей чувствительностью к цефоперазону 91 %, цефотаксиму — 79 %, гентамицину — 82 %, при устойчивости к ампициллину в 79 %. Второй по частоте встречаемости была *Klebsiella pneumoniae* 7 (14 %), которая была в 100 % чувствительна к ко-тримоксазолу, левофлоксацину, меропенему, хлорамфениколу, и в 91 % к цефоперазону.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болквдзе, Э. Э. Классификация и лечение сложных форм острого парапроктита. Пятнадцатилетний опыт. / Э. Э. Болквдзе, М. А. Егоркин // Колопроктология. — 2012. — № 2 (40). — С. 13–16.
2. Brown, S. R. Perirectal abscess infections related to MRSA: a prevalent and underrecognized pathogen / S. R. Brown, J. D. Horton, K. G. Davis // J Surg Educ. — 2009. — Vol. 66, № 5. — P. 264–266.
3. Marcus, R. H. Perirectal abscess / R. H. Marcus, R. J. Stine, M. A. Cohen // Ann. Emerg. Med. — 1995. — Vol. 25, № 5. — P. 597–603.

УДК 616.36-002.14-08-052

*Е. Г. Молодой*¹, *А. А. Призенцов*², *А. А. Дмитриенко*¹,
*А. Г. Скуратов*², *Б. Б. Осипов*², *В. И. Сильвистрович*², *С. А. Воробьев*¹,
*Т. А. Платонова*¹, *А. Л. Машук*¹, *И. В. Никифоров*¹

¹Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Введение

Одной из проблем современной urgentной хирургии является лечение пациентов с обструкцией желчных путей различной этиологии. Основным проявлением этих заболеваний является синдром механической желтухи [1, 2].

Несмотря на значительный арсенал методов исследования и лечения, в том числе, малоинвазивных, дифференциальная диагностика механической желтухи сложна, а позднее выявление ее причины приводит к задержке в проведении необходимого вмешательства [2, 3]. Выбор оптимальной тактики при данном синдроме также окончательно не решен.

Цель

Изучить клиническую структуру и результаты хирургического лечения пациентов с механической желтухой различного генеза.

Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения 114 пациентов с патологией билиопанкреатодуоденальной зоны в сочетании с синдромом механической желтухи, находившихся в хирургическом отделении № 1 ГУЗ «ГГКБ № 3» за период с 01.01.2016 по 30.09.2022 гг. Статистическая обработка выполнялась при помощи пакета программ Microsoft Excel и «MedCalc 10.2.0.0» (Mariakerke, Belgium).

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре госпитализированных пациентов за период исследования преобладали пациенты с механической желтухой, резвившейся на фоне заболеваний неопухолевого генеза (82 случая, 71,9 %). В 72 (87,8 %) случаях из них причиной механической желтухи явился холедохолитиаз, в 10 (12,2 %) — острый или хронический панкреатит.

Желтуха опухолевого генеза диагностирована в 32 (28,1%) случаях. Самой частой причиной в данной группе явилась опухоль головки поджелудочной железы — 19 (59,4 %) случаев. Реже встречались злокачественные заболевания другой локализации (почек, мочевого пузыря, желудка и ободочной кишки) с метастазами в печень — 6 (18,7 %) случаев, рак вне- и внутрипеченочных протоков — 5 (15,6 %) пациентов, а также рак желчного пузыря — 2 (6,25 %) случая.

Средний возраст пациентов с желтухой неопухолевого генеза составил $63,7 \pm 16,1$ (от 19 до 98 лет). Основное число наблюдений составили пациенты среднего возраста от 50 лет и старше (82,7 %). В данной группе было 22 мужчины (26,8 %) и 60 женщин (73,2 %).

У пациентов с желтухой опухолевого генеза средний возраст составил $65,5 \pm 14,2$ (от 38 до 85 лет). Большинство пациентов были возрастом от 60 лет и старше (67,6 %). Среди обследованных было 9 мужчин (28,1 %) и 23 женщины (71,9 %). По полу и возрасту сравниваемые группы пациентов достоверно различались ($p \leq 0,05$).

Среди всех пациентов преобладали женщины (73,9 %), а также пациенты среднего и пожилого возраста (78,4 %).

Все пациенты были госпитализированы по неотложным показаниям через разные промежутки времени (от 2 часов до 1 месяца) от начала заболевания.

Пациенты с неопухоловой патологией помимо выраженного болевого синдрома в 79 (85,2 %) случаях и желтухи в 82 (100 %) случаях предъявляли жалобы на кожный зуд (17 пациентов, 20,7 %), потерю аппетита (10 пациентов, 12,2 %), тошноту и рвоту (15 пациентов, 18,3 %), а при присоединении холангита — на лихорадку с ознобами (7 пациентов, 8,5 %).

Все пациенты с механической желтухой опухолевого генеза (32), имели желтушность кожных покровов и склер, быструю потерю веса. Снижение аппетита отмечено в 22 (68,8 %) случаях. Боли в животе были лишь у 12 (37,5 %) пациентов.



У 22 пациентов с заболеваниями неопухолевого генеза (26,8 %) длительность желтухи была до 24 часов, у 38 (46,3 %) — от 1 до 3 суток, у 22 (26,8 %) — 3 суток и больше. По длительности желтухи до момента госпитализации имелись достоверные различия ($p \leq 0,01$).

Желтуху в течение суток до поступления в стационар отметили 7 пациентов с опухолевыми заболеваниями (21,8 %), в период до 3 суток — 10 (31,3 %), а у 15 поступивших (46,9 %) желтуха началась более 3 суток назад (причем у 5 пациентов более 1 месяца назад).

Анализируя продолжительность болевого синдрома до момента госпитализации выявлено, что у пациентов с желтухой неопухолевого генеза среднее время от начала болей до госпитализации было $36,3 \pm 13,0$ часов, в группе с желтухой опухолевого генеза — $43,9 \pm 9,9$ часов, причем у 22 пациентов (68,8 %) отмечалась безболевого проявление механической желтухи. По данному показателю группы также достоверно различаются (при $p = 0,0035$). По остальным предъявляемым жалобам достоверных различий выявлено не было.

Диагностический алгоритм включал в себя наряду с общеклиническим обследованием пациентов различные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Средний уровень общего билирубина в группе неопухолевых заболеваний составил $110,9 \pm 80,1$ мкмоль/л, прямого — $70,9 \pm 53,1$ мкмоль/л, у пациентов с новообразованиями данные лабораторные показатели достигали больших величин: $173,7 \pm 70,7$ и $101,3 \pm 46,0$ мкмоль/л, соответственно. Разница была статистически достоверна ($p \leq 0,01$).

У пациентов с синдромом механической желтухи на фоне холедохолитиаза средний уровень АЛТ составил $204,1 \pm 62,3$ Ед/л, АСТ — $116,9 \pm 84,8$ Ед/л, а у пациентов с желтухой опухолевого генеза данные показатели варьировали в больших пределах: АЛТ — $255,1 \pm 74,4$, АСТ — $147,1 \pm 99,9$ Ед/л. Разница была статистически достоверна ($p \leq 0,05$).

При анализе данных ультразвукового исследования органов брюшной полости в предоперационном периоде особое внимание уделяли степени расширения внутрипеченочных желчных протоков и ширине холедоха. Расширение внутрипеченочных желчных протоков отмечено в 28 случаях у пациентов с неопухоловой желтухой (34,1 %) (сегментарных до 6 мм, долевых до 14 мм), и в 15 случаях (46,9 %) при онкопатологии (сегментарных до 9 мм, долевых до 15 мм).

Ширина холедоха превышала норму в большинстве случаев и была более выражена у пациентов с желтухой опухолевого генеза. Так, у 48 пациентов (58,5 %) с желтухой неопухолевого генеза холедох был до 1 см в диаметре, у 29 (35,4 %) — от 1,1 до 1,5 см, у 5 (6,1 %) — от 1,6 и более. У 19 (59,4 %) пациентов с желтухой опухолевого генеза диаметр холедоха был до 1 см в диаметре, у 5 (15,6 %) — от 1,1 до 1,5 см, а у 8 (25 %) — от 1,6 и более.

Всем пациентам для оценки состояния Фатерова соска проводилось диагностическое эндоскопическое исследование. Изменения со стороны двенадцатиперстной кишки в виде дуоденита с застойной дуоденопатией были выявлены в 8 случаях (9,8 %) у пациентов с механической желтухой неопухолевого генеза, также в 3 случаях (3,7 %) был диагностирован вклиненный конкремент в области Фатерова соска, произведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия и литоэкстракция.

Застойная дуоденопатия у пациентов с желтухой опухолевого генеза встречалась в 4 (12,5 %) случаях. Образования Фатерова соска диагностированы в 3 (9,4 %) случаях и в 2 (6,3 %) случаях выявлено прорастание в стенку двенадцатиперстной кишки заболевания головки поджелудочной железы.

Для уточнения причины блока желчных путей и определения возможности проведения радикального вмешательства, а также планирования его объема в 47 случаях про-



водили компьютерную томографию (41,2 %).

С целью уменьшения последствий билиарной гипертензии всем пациентам проводили комплексную консервативную предоперационную подготовку, включающую: инфузионную терапию (раствор глюкозы с инсулином, солевые растворы, реополиглюкин, белковые препараты, кровезаменители), антибиотикотерапию, препараты, улучшающие функцию печени (эссенциале-форте, эссенцикапс, гептрал), аминокислоты (гамамин 40, гепавил), симптоматическую терапию. Для профилактики эрозий и острых язв парентерально вводили блокаторы желудочной секреции (ребтанза, омез), применяли антацидные и обволакивающие препараты. Также осуществлялась коррекция свертывающей системы.

Хирургическое вмешательство было проведено 92 (80,7 %) пациентам. Пациенты с механической желтухой неопухолевого генеза прооперированы в 67 (81,7 %) случаях. Лапароскопическая холецистэктомия, в том числе с наружным дренированием холедоха произведена в 34 (41,5 %) случаях. Вмешательство из лапаротомного доступа применено у 33 (40,2 %) пациентов, из них в 26 случаях операцию завершили формированием гепатикоюноанастомоза, в 7 — холедоходуоденоанастомоза.

Пациенты с желтухой опухолевого генеза оперированы в 25 случаях. Была проведена лапаротомия, которую в 13 случаях завершили формированием гепатикоюноанастомоза, в 8 — холедоходуоденоанастомоза. Обходной холецистоеюноанастомоз с браунновским соустьем наложен у 4 пациентов (16 %).

Средняя длительность операции при желтухе неопухолевого генеза составила $122,7 \pm 62,2$ мин, при онкопатологии — $133,8 \pm 62,2$ мин. Достоверной разницы между группами по данному параметру выявлено не было.

У группы пациентов с желтухой неопухолевого генеза общий койко-день в среднем составил $13,6 \pm 6,0$ суток, тогда как в группе пациентов с желтухой опухолевого генеза $15,2 \pm 3,9$ суток. Группы сравнения статистически достоверно различимы ($p \leq 0,05$).

Среди осложнений у группы пациентов с желтухой неопухолевого генеза в 9 случаях отмечены серомы послеоперационной раны (11,1 %), у 2 (1,8 %) пациентов сформировался неполный наружный желчный свищ. Все осложнения купированы в результате консервативного лечения и перевязок.

В группе пациентов с желтухой опухолевого генеза серомы послеоперационного рубца диагностированы в 3 (12 %) случаях. Также отмечено по 1 случаю внутрибрюшного кровотечения и несостоятельности билиодигестивного анастомоза, которые потребовали проведения повторного оперативного вмешательства.

У пациента с внутрибрюшным кровотечением в послеоперационном периоде после релапаротомии развилась полиорганная недостаточность, приведшая к летальному исходу.

Выводы

В структуре заболеваний, сопровождающихся механической желтухой, за период исследования в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» преобладала патология неопухолевого генеза — 72,9 %. Пациенты с желтухой опухолевого генеза составили 28,1 % случаев.

Наиболее частыми причинами холестаза, сопровождающегося синдромом механической желтухи, являются холедохолитиаз и рак головки поджелудочной железы.

По длительности анамнеза до момента госпитализации в группах с опухолевой и неопухоловой желтухой имелись достоверные различия ($p \leq 0,01$).

Также в указанных группах имелась достоверная разница в уровне билирубина ($p \leq 0,01$) и трансаминаз ($p \leq 0,05$).

Потребность в хирургическом вмешательстве составила 80,7 %. Основным оперативным пособием при данной патологии остаются билиодигестивные анастомозы в различных вариантах. В целом, результаты лечения пациентов с механической желтухой различного генеза соответствуют литературным данным.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дифференцированный подход к применению инвазивных методов лечения опухолевой механической желтухи / Э. И. Гальперин и [др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2019. – № 24 (2). – С. 10–24. Режим доступа: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019210-24>. Дата доступа: 03.09.2021 г.
2. Механическая желтуха опухолевого генеза: обоснование выбора метода декомпрессии желчевыводящих протоков / П. Н. Ромашенко и [др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2020. – № 25 (2). – С. 124–136. Режим доступа: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202124-136>. Дата доступа: 03.10.2021 г.
3. Лечение больных механической желтухой злокачественного генеза на основе результатов исследования желчи / С. С. Шестопалов и [др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. – 2019. – № 2 (2). – С. 40. Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902140>. Дата обращения: 02.10.2021 г.

УДК 617.55-007.43-052

*Е. Г. Молодой¹, А. А. Призенцов², А. А. Дмитриенко¹,
А. Г. Скуратов², Б. Б. Осипов², В. И. Сильвистрович², С. А. Воробьев¹,
Т. А. Платонова¹, А. Л. Машук¹, И. В. Никифоров¹, А. Р. Чернышева¹*

¹Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ГРЫЖАМИ
ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ**Введение**

К настоящему времени проблема хирургического лечения грыж передней брюшной стенки различных локализаций остается весьма актуальной. Операции по их поводу составляют 10–25 % от всех хирургических вмешательств в стационарах [1].

Основным этапом операции является пластика грыжевых ворот. Применение различных способов пластики с использованием синтетических материалов стало «золотым стандартом» в лечении больных с грыжами [2].

Цель

Изучить нозологический и половозрастной состав пациентов с грыжами передней брюшной стенки и результаты их лечения в общехирургическом отделении.

Материалы и методы исследования

Методом сплошной выборки изучены результаты хирургического лечения 1408 пациентов с грыжами передней брюшной стенки, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении № 1 ГУЗ «ГГКБ № 3» в период с 01.01.2018 по 31.08.2022 гг. Статистическая обработка выполнялась при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel». Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за период исследования были оперированы 1408 пациентов, что составило 36,7 % от всех плановых операций отделения. Среди них были 421 (29,9 %) женщина и 987 (70,1 %) мужчин, соотношение 1:2,3. Возраст колебался от 17 до 92 лет (средний возраст $56,9 \pm 9,6$ лет). Пациенты трудоспособного возраста составили 897 (63,7 %) человек. В таблице 1 представлено распределение пациентов выборки по половозрастному критерию.

Таблица 1 — Распределение пациентов по полу и возрасту

До 20 лет		21–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		51–60 лет		61–70 лет		> 70 лет	
25 (1,8 %)	62 (4,4 %)	177 (12,6 %)	317 (22,5 %)	316 (22,4 %)	316 (22,4 %)	195 (13,9 %)							
м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
17	8	47	15	125	52	248	69	213	103	199	117	129	66

Чаще всего за хирургической помощью обращались пациенты с паховыми и пупочными грыжами в 802 (57 %) и 308 (21,9 %) случаях соответственно. Послеоперационная вентральная грыжа диагностирована у 198 (14,1 %) человек.

Грыжи белой линии живота и свободные вентральные грыжи обнаружены в 47 (3,3 %) и 37 (2,6 %) случаях соответственно. Бедренные грыжи были выявлены у 14 (1 %) пациентов. Грыжа спигелиевой линии была подтверждена в 2 (0,1 %) случаях. Распределение пациентов по нозологии грыж и по полу приведено в таблице 2.

Таблица 2 — Распределение грыж передней брюшной по полу и нозологии

Вид грыжи	Мужчины (n = 978)		Женщины (n = 430)		Всего (n = 1408)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Паховые	757	77,4	45	10,5	802	56,9
Пупочные	132	13,5	176	40,9	308	21,9
Послеоперационные	61	6,2	137	31,9	198	14,1
Свободные вентральные	9	0,9	28	6,5	37	2,6
Белой линии живота	18	1,8	29	6,7	47	3,3
Бедренные грыжи	2	0,2	12	2,9	14	1
Спигелиевой линии	-	-	2	0,6	2	0,2
Количество случаев	1016		453		1469	

Исходя из таблицы 2 число случаев грыж превышает общее число пациентов, это связано с тем, что в 61 случае у одного и того же пациента прооперированы одновременно два различных вида грыж.

Наиболее распространенным видом грыжи оказалась паховая: в анамнезе выявлена у 757 (94,4 %) мужчин и 45 (5,6 %) женщин ($p = 0,0001$). Чаще всего, в 733 (91,4 %) случаях, встречали односторонние паховые грыжи (правосторонние — в 384 (52,4 %) случаях и левосторонние обнаружили у 349 (47,6 %) пациентов). Двусторонние грыжи были выявлены у 69 (8,6 %) человек. В 40 (5 %) наблюдениях грыжа была пахово-мошоночной. За период исследования первичная паховая грыжа была диагностирована у 726 (90,5 %) пациентов, рецидивная — у 76 (9,5 %).



Пупочные грыжи встречались в 21,9 % случаев от общего числа пациентов (308 из 1408 пациентов). Первичная пупочная грыжа была выявлена в 293 (95,1 %) случаев, рецидивная — у 15. Грыжу этой локализации выявили у 132 (42,9 %) мужчин и 176 (57,1 %) женщин ($p = 0,069$). Чаще всего в 60 % случаев обнаруживали малую пупочную грыжу ($W_1 < 4$ см), реже всего — большую ($W_3 > 10$ см) — в 10 % случаев.

Послеоперационные вентральные грыжи выявлены у 198 (14,1 %) пациентов, среди которых были 61 мужчина и 137 женщин (6,2 и 31,9 % от общего числа соответственно). У 191 (96,5 %) пациента грыжа была первичной, у 7 (3,5 %) пациентов — рецидивной. У 196 пациента грыжи располагались по срединной линии (М), у 2 выявлена боковая грыжа (L). Размер послеоперационных вентральных грыж по ширине грыжевых ворот составил: W_1 — 29 (14,6 %), W_2 — 124 (62,6 %), W_3 — 45 (22,7 %).

Оперативное вмешательство было выполнено в плановом порядке всем пациентам. Герниопластика собственными тканями проведена в 170 (12,1 %) случаях, в 1238 случаях применены различные модификации аллопластики (87,9 %).

Среднее пребывание пациентов в отделении после пластики местными тканями составило $4,7 \pm 2,2$ койко-дня, а после различных модификаций аллопластики — $5,9 \pm 2,0$ койко-дня.

Осложнения в послеоперационном периоде развились у 30 (2,1 %) пациентов. В 29 наблюдениях это были серомы послеоперационной раны, в 1 случае — парапротезная гематома, потребовавшая оперативного лечения. Летальных исходов не было.

Выводы

Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки сохраняет актуальность в современных условиях. На герниопластику приходится 33,1 % объема всех плановых операций, выполняемых в хирургическом отделении. Наиболее частым видом грыж, поступающих для плановой операции в общехирургическое отделение, являются паховые (56,9 %). Мужчины преобладают в структуре паховых грыж (94,4 %). Другие виды грыж чаще встречаются у женщин. Ближайшие результаты лечения соответствуют литературным данным.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измайлов, А. Г. Подбор пациентов для хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с использованием способов профилактики послеоперационных раневых осложнений / А. Г. Измайлов, С. В. Доброквашин, Д. Е. Волков // Вестник современной клинической медицины. — 2019. — Том 12, вып. 5. — С. 30–34.
2. Белоконов, В. И. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах / В. И. Белоконов, С. Ю. Пушкин, З. В. Ковалева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2018. — № 5. — С. 45–50.

УДК 616.36-002.3-089

В. А. Плашков, А. А. Мисевич, Н. Г. Шебушев, В. В. Берещенко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ

Введение

Лечение абсцессов печени является одной из актуальных проблем современной хирургии. Наиболее частыми причинами возникновения абсцессов печени являются гной-



но-воспалительные заболевания органов брюшной полости, заболевания желчевыводящих путей с развитием холангита, нагноения кист и гематом, новообразования печени. Факторами риска развития абсцессов печени являются сахарный диабет, основное заболевание гепатобилиарной системы или поджелудочной железы, терминальная стадия почечной недостаточности и возможная потребность в трансплантации печени [1, 2, 3].

Общая клиническая картина проявления синдрома системного воспалительного ответа или сепсиса при данной патологии довольно яркая, однако истинная причина данного состояния может вызвать трудности в условиях недостаточной оснащенности инструментальными методами обследования пациентов. С развитием и внедрением различных методов современной визуализации чрезкожные пункции под ультразвуковым контролем (УЗИ) в сочетании с системной антибактериальной терапией стали основополагающим способом лечения пациентов с абсцессами печени. Данный метод лечения показал себя с наилучшей стороны и дал значительное снижение летальности. Кроме того, применение УЗИ и КТ позволяет в большом проценте случаев провести дифференциальную диагностику между абсцессом печени и нагноившейся кистой паразитарной этиологии [4].

Цель

Изучение результатов лечения абсцессов печени путем пункционного дренирования под ультразвуковым контролем.

Материалы и методы исследования

Произведен ретроспективный анализ стационарных карт пациентов, находящихся на лечении в хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Гомельская областная специализированная клиническая больница» за период с 2018 по январь 2021 гг. Была выделена группа пациентов, которым в стерильных условиях под местной инфильтрационной анестезией и ультразвуковой навигацией катетером типа pig tail размером Fr9 было выполнено дренирование абсцессов печени. Содержимое абсцессов подвергалось микробиологическому и цитологическому исследованию. Показанием к дренированию являлись единичные или множественные абсцессы печени. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи компьютерной программы «Microsoft Excel» 2018. Полученные результаты представлены в виде абсолютных, средних величин и процентов.

Результаты исследования и их обсуждение

За изученный период в хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Гомельская областная специализированная клиническая больница» было пролечено 3968 пациентов. Абсцессы печени, расположенные интрапаренхиматозно были выявлены у 9 (0,23 %) пациентов. Средний возраст пациентов составил 55 лет. По полу пациенты разделились следующим образом: было трое мужчин (33,3 %) и шесть (66,66 %) женщин. Абсцессы локализовались приблизительно одинаково в правой 4 (44,44 %) и левой 5 (55,56 %) доле печени. Средний размер образования в поперечнике составил 5,73 см. До 5 см абсцессы были у 4 (44,44 %), а от 5 до 10 см — у 5 (55,56 %) пациентов. Дренирование осуществлялось в условиях перевязочного кабинета с соблюдением асептики с использованием местной инфильтрационной анестезии. Под контролем ультразвуковой визуализации проводилась предварительная пункция с последующим дренированием полости абсцесса. Активную аспирацию содержимого мы не использовали. Полученное содержимое абсцесса отправлялось централизованно в государственное уч-

реждение «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» для проведения микробиологического исследования.

В результате микробиологического исследования содержимого абсцессов рост микрофлоры был получен у восьми (88,9 %) пациентов, в одном (11,1 %) случае рост микрофлоры отсутствовал. В восьми случаях (87,5 %) была обнаружена *K. Pneumoniae*, в одном (12,5 %) — *E. coli*. *K. Pneumoniae* была чувствительна к следующим антибактериальным препаратам: левофлоксацину, гентамицину, амикацину, цефотаксиму, цефтриаксону. Устойчива к амоксиклаву, ампициллину. *E. coli* была чувствительна к следующим антибиотикам: левофлоксацину, гентамицину, амикацину, цефтриаксону. Устойчивость *E. Coli* была выявлена к амоксиклаву и ампициллину. Антибактериальная терапия проводилась всем пациентам с учетом результатов микробиологического исследования, кроме того, все они получали метронидазол по 500 мг три раза в день внутривенно.

Осложнений в ходе дренирования и лечения кист печени под ультразвуковым контролем не было. Средняя длительность стационарного лечения у пациентов составила 14 койко-дней. Рецидивов абсцессов печени на январь 2022 года после пункционного дренирования не отмечено.

Выводы

Таким образом, малоинвазивное лечение интрапаренхиматозных абсцессов печени средних размеров является методом выбора при данной патологии. Вмешательство малотравматично, послеоперационный период протекает комфортно, отсутствуют послеоперационные осложнения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess / J. A. Alvarez Pérez [et al.] // Am. J. of Surg. – 2001. – Vol. 181, № 2. – P. 177–186.
2. Bowers, D. E. Pyogenic liver abscess / D. E. Bowers, D. J. Robinson, R. C. Doberneck // World J. Surg. – 1990. – Vol. 14. – P. 128–132.
3. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre / A. H. Mohsen [et al.] // QJM. – 2002. – Vol. 95, № 12. – P. 797–802.
4. Ахаладзе, Г. Г. Абсцессы печени / Г. Г. Ахаладзе, И. Ю. Церетели // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Том 11, № 1. – С. 97–105. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=33276894>

УДК 616-089.843-092.9:[615.461:615.281.9.014.62]

О. П. Савчук, В. И. Николаев, Д. А. Зиновкин

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОТВЕТ НА ИМПЛАНТАТЫ С КОМПОЗИЦИОННЫМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ

Введение

В настоящее время одним из актуальных направлений в медицине является помощь пациентам с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата, путем поиска новых технологий, основанных на использовании имплантатов с биологически активным покрытием [1].

Цель

Сравнить морфологические особенности тканевых реакций на имплантаты с композиционным антибактериальным покрытием.

Материалы и методы исследования

В экспериментальное исследование были включены 15 крыс линии Wistar, которые методом рандомизации были распределены на 3 группы соответствующие срокам выведения из эксперимента. Под ингаляционным наркозом всем лабораторным животным хирургическим путем в толщу четырехглавой мышцы продольно имплантировали спицы с четырехкомпонентным композиционным антимикробным покрытием на основе полиуретана, полилактида, цiproфоксацина и наночастиц серебра. Животных группами по 5 особей выводили из эксперимента на 2, 4 и 7 сутки.

Участки мягких тканей, непосредственно контактировавших с имплантатами, фиксировали в растворе забуференного нейтрального формалина в течение 24–48 часов. После чего биоптаты проводили по гистологической проводке, заливали в парафиновые блоки и изготавливали срезы толщиной до 7 мкм. Срезы монтировали на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике, после чего заключали под покровные стекла с использованием монтирующей среды. Оценка тканевых реакций производилась полуколичественным методом в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-6–2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий» часть 6 «Исследование местного действия после имплантации» [2].

Для групп на разных сроках использовался тест Краскелла — Уоллиса, с поправкой Данна. Статистически значимыми различия принимались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На 2-е сутки в месте имплантации спиц отмечалась выраженная нейтрофильная инфильтрация мышц и соединительной ткани, формирующая воспалительный вал, ограничивающий здоровые ткани и зону коагуляционного некроза в месте непосредственного расположения имплантата.

На 4-е сутки отмечалось образование незрелой соединительной ткани с прорастанием в ней сосудистых почек, сохранялись участки скудные участки некроза в месте расположения имплантата. Отмечалась умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация новообразованной стромы.

На 7-е сутки наблюдалась умеренно выраженная хорошо васкуляризованная соединительнотканная капсула, инфильтрированная единичными иммунными клетками.

При сравнении групп сумм баллов на различных сроках отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0001$) (рисунок 1).

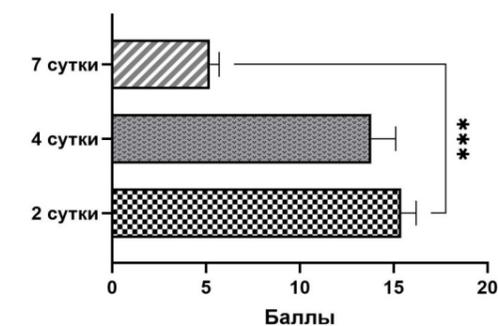


Рисунок 1 — Сравнение суммы баллов на 2, 4 и 7 сутки

При проведении post-hoc теста были выявлены статистически значимые различия между медианами сумм баллов на 2 и 7 сутки ($p = 0,0009$).

Выводы

Полученные экспериментальные результаты выявили статистически значимое снижение к 7 суткам выраженности тканевых реакций в ответ на имплантацию спиц с композитным антибактериальным покрытием, указывают на ускорение процессов регенерации мягких тканей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Реакция тканей при использовании имплантатов с биоактивным покрытием / Н. А. Кононович [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2017. – № 12, т. 103. – С. 1361–1369.
2. Влияние хирургического шовного материала, модифицированного наночастицами серебра, на течение воспалительного раневого процесса in vivo в условиях микробной контаминации / Б.О. Кабешев [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 4, т. 40. – С. 109–115.

УДК [616-001.4-089-092.4:544.773.432]:577.175.14

*В. И. Сильвистрович¹, А. А. Лызиков¹, А. А. Призенцов¹,
Б. Б. Осипов¹, Ю. К. Куликович¹, Е. Г. Молодой²*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение «Гомельская городская клиническая больница № 3»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ГИДРОГЕЛЕВЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ

Введение

Одним из главных вопросов современной гнойной хирургии является местное лечение трофических язв, особенно на фоне сахарного диабета. Длительно существующие открытые раны увеличивают риск инфицирования и прогрессирования инфекции и, нередко, приводят к ампутации конечности [1, 2]. Существующие средства для местного лечения ран зачастую оказываются неэффективными, особенно в условиях нарушенного кровотока, поэтому разработка новых методов лечения является актуальной проблемой [3].

Под влиянием ишемии и гипоксии активируется синтез эндотелина-1 (ЭТ-1). Он является белком эндотелиального происхождения с выраженным митогенным, провоспалительным и профибриногенным действиями и играет одну из ключевых ролей в моделировании тканей [4, 5].

Цель

Оценить влияние разработанных раневых покрытий на концентрацию ЭТ-1 в сыворотке крови лабораторных крыс в динамике.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе НИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомеля. Для исследования взяты 240 крыс-самцов линии Wistar, мас-

сой 250–300 г с моделированным ранее аллоксановым сахарным диабетом, ишемией и трофической язвой задней лапы. Лечение язв проводили с помощью следующих по составу раневых покрытий: № 1 — ПВС+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота; № 2 — ПВС+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота+гентамицин, № 3 — ПВС+хитозан+пектин+L-аспаргиновая кислота+гентамицин+метилурацил.

Животные были разделены на четыре группы (по 60 животных в каждой группе). В первой группе применялись покрытия № 1, во второй — № 2, в третьей — № 3, в четвертой группе заживление язв происходило без применения раневых покрытий.

Раневое покрытие, соответствующее ране по размеру и форме, покрывалось стерильной марлевой салфеткой, фиксированной к коже одиночными узловыми швами. С целью профилактики снятия повязки животным надевались ограничительные воротники.

В крови животных методом ИФА определяли концентрацию ЭТ-1 с использованием наборов реагентов «Rat ET-1 Endothelin-1 ELISA Kit» (диапазон обнаружения 1,25–80 пг/мл, чувствительность 0,625 пг/мл, производитель Fine Biotech, Китай). Для детекции результатов иммуноферментного анализа применяли микропланшетный фотометр «Sunrise Tecan» (Австрия). Образцы крови для исследований получали из полости сердца в количестве 1 мл на первые, третьи, седьмые и 14-е сутки.

Результаты исследования представляли в виде медианы, нижний и верхний квартили: Me (25 %; 75 %). Анализ различий по количественным показателям во взаимосвязанных выборках проводили с использованием W-критерия Вилкоксона. Определение различий по количественным показателям в нескольких независимых группах проводили с использованием H-критерия Краскела — Уоллеса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные уровни ЭТ-1 в крови лабораторных животных исследуемых групп в среднем составляли 9,03 (8,55; 9,43) пг/мл. В контрольной группе отмечались минимальные значения ЭТ-1, которые увеличивались только на третьи сутки заживления раны. Затем показатели уменьшались (тест Вилкоксона $Z = 2,2$; $p = 0,02$) и к 14 суткам достигали 6,99 (6,39; 7,6) пг/мл, что было значимо ниже первоначальных значений (тест Вилкоксона $Z = 2,8$; $p = 0,005$). В первой, второй и третьей группах уровень эндотелина-1 был значимо выше на всех сроках исследования (тест Краскела – Уоллеса; $H = 12,38$; $H = 22,07$; $H = 26,81$; $p = 0,006$; $p < 0,001$ для уровня эндотелина на третьи, седьмые, 14-е сутки, соответственно).

При лечении ран с использованием покрытий с составами № 2 и № 3 уровень ЭТ-1 прогрессивно увеличивался на третьи и седьмые сутки исследования (тест Вилкоксона $p < 0,01$), повышенные значения эндотелина-1 сохранялись на 14-е сутки, составляя 11,02 (10,32; 11,98) пг/мл и 11,30 (10,58; 12,16) пг/мл для второй и третьей групп, соответственно. В первой группе на 14-е сутки, наоборот, эндотелин-1 значимо снижался до 9,56 (9,81; 10,46) пг/мл.

Таким образом, при применении раневого покрытия без добавления антибактериального компонента отмечалось снижение концентрации ЭТ-1 к 14-м суткам. При применении раневого покрытия, содержащего в составе гентамицин (вторая группа), определялось стойкое повышение концентрации ЭТ-1 с сохранением повышенных значений до 14-х суток, что может свидетельствовать о хороших регенеративных свойствах раневых покрытий № 2. Сочетание гентамицина и метилурацила в раневом покрытии приводит к значительному повышению концентрации ЭТ-1 к третьим суткам с сохранением высокой концентрации до 14-х суток.

Выводы

1. Добавление гентамицина в состав раневого покрытия усиливает репаративные процессы в ранах, что подтверждается стойким повышением концентраций ЭТ-1 в крови животных второй и третьей групп по сравнению с первой группой.

2. Наличие антибактериального компонента в сочетании с метилурацилом в составе раневого покрытия оказывает выраженное воздействие на регенерацию в язвенных дефектах, что подтверждается стойким повышением уровня ЭТ-1.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комелягина, Е. Ю. Особенности заживления ран у больных с синдромом диабетической стопы / Е. Ю. Комелягина, М. Б. Анциферов // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – Т. 7. – № 4. – С. 42–47.
2. Guo, S. Factors affecting wound healing / S. Guo, L. DiPietro // Journal of Dent Res. – 2010. – 89. – № 3. – С. 219–229. DOI: 10.1177/0022034509359125
3. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран / Ю. С. Винник [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 5. – С. 552–558. DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2015.5.552>
4. Oxygen in acute and chronic wound healing / S. Schreml [et al.] // Br J Dermatol. – 2010. – V. 163, № 2. – P. 257–268. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x
5. Срубиллин, Д. В. Состояние эндотелия сосудов у крыс при хронической интоксикации дихлорэтаном / Д. В. Срубиллин, Д. А. Еникеев, В. А. Мышкин // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25382> (дата обращения: 18.09.2022).

УДК 616.36-004-036.8

А. Г. Скуратов, А. Н. Лызилов, Б. Б. Осипов, А. А. Призенцов, В. Г. Жандарова
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
 г. Гомель, Республика Беларусь

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**Введение**

Цирроз печени (ЦП) и его осложнения сохраняют свою актуальность в настоящее время, несмотря на прогрессивное развитие современной медицины. ЦП является непрерывно прогрессирующим заболеванием, летальность при котором сохраняется на высоком уровне (до 35 на 100 000 населения в год). Методы диспансеризации этих пациентов, направленные на выявление тяжелых форм заболевания и профилактику жизнеугрожающих осложнений не решают проблему, требуется их совершенствование. На амбулаторном и стационарном этапе пациентам оказывается лишь симптоматическая паллиативная помощь и малоэффективное патогенетическое и этиотропное лечение. При развитии осложнений ЦП при декомпенсации портальной гипертензии пациентов госпитализируют в хирургическое отделение или отделение реанимации и интенсивной терапии. Единственным радикальным методом лечения терминальных форм ЦП остается трансплантация печени, которая остается недоступной для большинства пациентов по ряду причин [1, 2].

Цель

Провести анализ структуры летальных исходов при циррозе печени.

Материалы и методы исследования

Проведено сплошное нерандомизированное исследование на основе ретроспективного анализа 67 протоколов аутопсий пациентов с посмертным диагнозом «цирроз печени», полученных на базе патологоанатомических отделений общей патологии № 3 и № 5 ГУЗ «ГОКПБ». Оценены следующие показатели: пол и возраст пациентов, проведенный койко-день, клинический и патологоанатомический диагнозы, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ половой принадлежности показал, что различий не было: из всех умерших мужчин было 33 (49 %), женщин — 34 (51 %). Средний возраст у мужчин составил 56,1 года, у женщин — 60,5 лет. На долю трудоспособного возраста (35–65 лет) пришлось большинство пациентов мужского пола — 75 %; среди женщин трудоспособного возраста (от 40 до 63 лет) оказались 15 (44, 1 %) пациентов. Средний показатель койко-дня составил 7,9; досуточная летальность имела место в 25 (37,3 %) случаях.

Структура этиологической характеристики цирроза печени представлена следующими показателями: токсико-алиментарный ЦП выявлен в 14 (20,9 %) случаях, из них у 5 пациентов была подтверждена алкогольная зависимость; ЦП вирусной этиологии выявлен в 13 (19,4 %) случаях, из них носительство вируса гепатита С был у 12 (92,3 %) человек, вируса гепатита В — у 1 человека (7,7 %); кардиальный ЦП на фоне сердечной недостаточности отмечен в 3 случаях (4,5 %); ЦП на фоне синдрома Бадда-Киари (синдром нижней полой вены) — выявлен в 1 случае (1,5 %). Однако у 35 пациентов (52,2%) этиологический фактор ЦП не был установлен, т. е. ЦП был криптогенным.

Согласно классификации ЦП по Чайлду – Пью класс тяжести С был у большинства пациентов — 57 (85,1 %), т. е. в подавляющем большинстве случаев ЦП был в стадии декомпенсации.

ЦП сопровождался осложнениями у всех пациентов: в 43 (62,9 %) случаях — портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода (ВРВП) и кровотечением из них, асцитом, спленомегалией; в 34 (50,1 %) случаях — гепаторенальный синдром; у 18 (26,9 %) пациентов — печеночная энцефалопатия.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования характеризовали декомпенсированную стадию ЦП и портальной гипертензии: расширение воротной вены до 15–17 мм по данным УЗИ имело место у 64 (95,5 %) пациентов. При развитии кровотечения из ВРВП постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести имела место у 6 (13,9 %) пациентов, средней степени — у 14 (32,5 %), тяжелой степени — у 13 (30,2 %). Лабораторные признаки печеночной недостаточности: гипербилирубинемия выявлена у 55 (82,1 %) пациентов, максимальное значение составило 310,4 мкмоль/л; гипопротейнемия (до 39 г/л) выявлена в 42 (62,7 %) случаях; уровень аспаратаминотрансферазы (АСТ) был повышен (до 525 Ед/л) у 54 (80,1 %) пациентов, аланинаминотрансферазы (АЛТ) — повышен (до 507 Ед/л) у 38 (56,7 %) пациентов; снижение протромбинового индекса (ПТИ) выявлено у 56 (83,6 %) пациентов.

Оказываемая медицинская помощь при кровотечении из ВРВП заключалась в проведении палиативных мероприятий: постановка зонда-обтуратора Блэкмора в 8 случаях, эндоскопический гемостаз — в 2 случаях, восполнение объема циркулирующей крови и гемотрансфузия.



При анализе структуры причин летальных исходов при ЦП установлено, что из всех умерших диагноз «Цирроз печени» как причина смерти без уточнения осложнений был выставлен у 5 (7,5 %) пациентов; связанная с кровотечением из ВРВП постгеморрагическая анемия — в 13 (19,4 %) случаях; гепаторенальный синдром явился причиной смерти в 18 (26,9 %) случаях, печеночная недостаточность — в 2 (3 %) случае, синдром зависимости от алкоголя — в 1 (1,5 %) случае; постгеморрагическая анемия, не ассоциированная с кровотечением из ВРВП (хроническая язва 12-перстной кишки с кровотечением) — 1 (1,5 %). В этой группе у всех пациентов был декомпенсированный ЦП (класс тяжести С по Чайлду – Пью).

В 21 (31,3 %) случае при наличии у пациента ЦП как сопутствующего заболевания причиной смерти была другая патология: отек головного мозга — 7 (28 %) случаев, атеросклероз коронарных сосудов — 5 (20 %), инфаркт миокарда — 2, лейкоз — 1, рак печени — 1, тромбоэмболия легочной артерии — 1, пневмония — 1, перитонит — 1 и др. При этом в этой группе ЦП класса тяжести А был у 2 пациентов, класс тяжести В — у 8, класс тяжести С — у 11 пациентов.

Выводы

Анализ структуры пациентов и причин летальных исходов по данным аутопсий показал, что по половому признаку не выявлено различий между количеством умерших от ЦП среди мужчин и женщин; преобладали пациенты трудоспособного возраста (от 35 до 65 лет). Этиология ЦП не была установлена в половине случаев (52,2 %), а основными из установленных причин ЦП явились токсико-алиментарная и вирусная (преимущественно вирусный гепатит С). Во всех случаях, при которых ЦП установлен как причина смерти, заболевание достигло терминальной стадии (класс тяжести С по Чайлду-Пью), при которой развились осложнения, которые непосредственно привели к летальному исходу: декомпенсированная портальная гипертензия с кровотечением из ВРВП, острая печеночно-почечная недостаточность и печеночная энцефалопатия. Досуточная летальность отмечена с 37,3 % случаев, высокие цифры которой могут свидетельствовать о недостаточно эффективной диспансеризации на амбулаторном этапе, а также о низком социальном уровне и комплаенсе пациентов данной категории. ЦП является хронически непрерывно прогрессирующим заболеванием, которое длительно может протекать бессимптомно развитием необратимых изменений в печени. Таким образом, несвоевременная диагностика и ограниченность эффективных способов лечения заболевания часто приводит к летальным исходам у лиц трудоспособного возраста.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ивашкин, В. Т.* Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени / В.Т. Ивашкин // Российский физиологический журнал. – 2009. – № 10. – С. 74–76.
2. *Liver cirrhosis / P. Gines [et al.] // Lancet.* – 2021. – Vol. 398. – P. 1359–1376.
3. *Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension / R. Franchis.* – J Hepatol. – 2015. – Vol. 63. – P. 743–752.



УДК 616.64-089.843/.844-07

И. А. Славников^{1,2}, Ю. И. Ярец³, З. А. Дундаров¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 1»,

³Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»,

г. Гомель, Республика Беларусь

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАСТИКИ ПЕРЕМЕЩЕННЫМИ ЛОСКУТАМИ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАНЕВЫХ ДЕФЕКТОВ ГЕНИТАЛИЙ МУЖЧИН

Введение

В хирургической практике значительные сложности представляют обширные раны гениталий у мужчин с обнажением глубоких структур (губчатого и пещеристых тел, яичек), для пластического закрытия которых не представляется возможным использовать местные ткани и аутодермопластику. Причиной указанных раневых дефектов могут являться инфекции, механические травмы и ожоги.

Из инфекционных заболеваний, приводящих к некрозу мягких тканей гениталий наибольшее значение имеет гангрена Фурнье, являющаяся специфической формой некротизирующего фасциита, вызываемого ассоциацией анаэробной и аэробной микрофлоры микрофлорой. Причиной данного заболевания являются гнойные процессы в соседних с мошонкой анатомических областях (парапроктиты, абсцедирующий фурункулез промежности, гнойный простатит). Осложнением данной патологии в значительной части случаев являются постнекротические раны половых органов и промежности, в связи с чем пациенты переводятся для дальнейшего лечения в комбустиологические отделения [1].

Механические травмы также могут являться причиной возникновения обширных ран половых органов. Широкое использование техники в быту и на производстве повышает риск возникновения дефектов покровных тканей гениталий при несоблюдении техники безопасности.

Ожоги в ряде случаев способны вызвать гибель кожи и подлежащих тканей мошонки и полового члена. Наиболее частой этиологией ожоговых повреждений является высокая температура. Глубина и площадь повреждения в данной ситуации зависят от величины температуры и времени экспозиции, что в ряде случаев может приводить к формированию ожогов IV степени.

Во всех вышеуказанных случаях непростой задачей является выбор такого метода кожной пластики раневых дефектов гениталий, который позволил бы достигнуть удовлетворительных функционального и косметического результатов [2]. Наиболее выгодными донорскими зонами, позволяющими сформировать комплексы тканей, необходимые для пластики обширных раневых дефектов мошонки и полового члена являются передняя брюшная стенка и бедра.

На передней брюшной стенке при использовании лоскутной пластики для оперативного лечения обширных ран гениталий вариантом выбора является паховый лоскут.

Это кожно-фасциальный комплекс тканей на основе осевых сосудов, который был описан И. МакГрегором и И. Джексоном в 1972 году. Благодаря наличию осевого питающего сосуда (поверхностной артерии, огибающей подвздошную ость), обеспечивается сохранение надежного кровоснабжения в используемом комплексе тканей, что минимизирует возможность появления осложнений на реципиентном участке [3].

Внутренние полуокружности бедер также являются важными донорскими зонами, позволяющими сформировать кожно-фасциальные лоскуты для пластического закрытия ран мошонки и полового члена. Значимыми преимуществами данных лоскутов является возможность включения в их состав ветвей большой подкожной вены, что минимизирует вероятность возникновения венозного застоя в тканях лоскута, а также возможность одномоментного закрытия донорских ран лоскутов путем их послойного ушивания [3].

Цель

Оценить эффективность использования различных методов пластики перемещенными лоскутами у пациентов мужского пола с обширными дефектами покровных тканей гениталий.

Материалы и методы исследования

В ожоговом отделении ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период с 2009 по 2022 гг. было пролечено 6 пациентов мужского пола с обширными ранами гениталий различной этиологии. Средний возраст пациентов составил 49,0 (44,0; 55,0) лет. Среди госпитализированных городских жителей было 83,33 % (n = 6), сельских жителей — 16,67 % (n = 1). У 4 пациентов (66,67 %) имелись постнекротические раны, причиной которых являлась гангрена Фурнье. У 75 % пациентов из данной группы (n = 3) гангрена Фурнье имела проктологический генез, 25 % пациентов (n = 1) не смогли указать причину заболевания. 3 из пациентов с постнекротическими ранами имели субтотальный дефект покровных тканей мошонки с обнажением яичек, у 1 пациента дефект был тотальным; у 50 % пациентов из указанной группы (n = 2) имелись плоскостные гранулирующие раны полового члена.

У 1 (16,67 %) пациента имелся термический контактный ожог IV степени полового члена, приведший к субтотальной гибели покровных тканей пениса с обнажением кавернозных тел. Механическая травма у 1 (16,67 %) пациента привела к возникновению рвано-скальпированной раны мошонки и полового члена с тотальным дефектом покровных тканей указанных анатомических областей.

Срок существования ран составил 34,0 (8,0; 47,0) дней. Пациенты с постнекротическими ранами и термическим ожогом имели предшествующий этап стационарного лечения в хирургических отделениях, пациент с посттравматической раной был госпитализирован в ожоговое отделение в день получения травмы.

Результаты исследования и их обсуждение

Дооперационный период у пациентов с постнекротическими ранами и термической травмой составил 5,5 (4,0; 6,0) дней, пострадавшему с посттравматической раной оперативное лечение было выполнено в срочном порядке в день госпитализации. Выбор метода предоперационной подготовки раны определялся глубиной и геометрией раневого дефекта, количеством и характером раневого отделяемого, состоянием тканей, окружающих рану.

У 2 пациентов с постнекротическими ранами (33,33 %) применяли метод терапии контролируемым отрицательным давлением. С этой целью использовали аспиратор дренажный «Отсасыватель медицинский В 40 А» производства НПО ООО «Висма-Планар» (Республика Беларусь) в непрерывном режиме работы, с уровнем создаваемого отрицательного давления 75–125 мм. рт. ст. [4].

У прочих пациентов (n = 4; 66,67 %) при выполнении предоперационной подготовки ран на половом члене и мошонке к последующему пластическому закрытию использовали ежедневные перевязки с мазью на гидрофильной основе «Повидон – йод».

Всем пациентам выполнялось бактериологическое исследование ран. В результате посева раневого отделяемого у 4-х пациентов с постнекротическими ранами микроорганизмы обнаруживались в виде монокультур — 25 % (1 пациент) и в ассоциациях, состоящих из 2–3 видов — 75 % (3 пациента). В монокультуре выделялся *Staphylococcus aureus* (n = 1) в количестве > 10⁵ КОЕ/мл. Состав ассоциаций был представлен сочетаниями грамположительных и грамотрицательных бактерий: *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. У 1 пациента, у которого этиологией раны гениталий была механическая травма, роста микроорганизмов не было выявлено. У 1 пациента с термическим контактным ожогом результат первичного диагностического посева раневого отделяемого был отрицательным. Однако при использовании среды обогащения был выделен коагулазонегативный *S. haemolyticus*. В случаях выделения из ран бактерий (только пациенты с постнекротическими ранами) в количестве > 10⁵ КОЕ/мл пациентам назначали этиотропную антимикробную терапию.

При выполнении оперативного вмешательства у большинства пациентов (n = 5; 83,33 %) использовалась спинальная анестезия, в остальных случаях применялся эндотрахеальный наркоз (n = 1; 16,67 %).

Всем пациентам с постнекротическими ранами и контактным ожогом интраоперационно выполнялась обработка дна и стенок раневого дефекта низкочастотным ультразвуком с помощью ультразвукового диссектора «Soposa – 185», производства фирмы «Söring» (Германия). В качестве звукопроводящей среды использовали изотонический раствор натрия хлорида, конец наконечника аппарата удерживали на расстоянии 1,0 мм от обрабатываемой плоскости раны, применяли мощность генерации ультразвука в диапазоне 24–48 Вт, длительность обработки составляла 5–15 секунд на 1 см² раневой поверхности [4].

В случаях выполнения оперативного вмешательства одномоментно выполнялась кожная пластика полового члена и мошонки. У всех пациентов с постнекротическими ранами дефекты покровных тканей полового члена были плоскостными, дно их было покрыто грануляционной тканью, что позволяло выполнить пластическое закрытие путем аутодермопластики расщепленным кожным лоскутом толщиной 0,3–0,4 мм. При необходимости выполнения пластики перемещенным лоскутом всем пациентам выполнялась доплерография донорских зон в предоперационном периоде для верификации возможности включения в комплексы тканей артериальных и венозных сосудов.

У 3 (75 %) пациентов с постнекротическими ранами мошонки имелся субтотальный дефект, для закрытия которого использовали пластику перемещенным кожно-фасциальным лоскутом бедра со включением в перемещенный комплекс тканей ветви большой подкожной вены, у 1 (25 %) пациента в связи с тотальным дефектом покровных тканей мошонки использовали два встречных кожно-фасциальных лоскута с обоих бедер. Донорские раны лоскутов на бедрах закрывались одномоментно путем их послойного ушивания.



У пациента с субтотальным дефектом покровных тканей пениса, возникшим вследствие контактного ожога IV степени, после выполнения некрэктомии выполняли одномоментную пластику паховым лоскутом. Донорская рана лоскута закрывалась одномоментно путем ее послойного ушивания. Продолжительность существования временной питающей ножки лоскута составила 14 дней.

Пациенту с рвано-скальпированной раны мошонки и полового члена с тотальным дефектом покровных тканей выполнялась пластика двумя паховыми лоскутами, один комплекс тканей использовали для закрытия раны пениса, второй лоскут для пластики раневого дефекта мошонки. Донорская рана лоскута одного лоскута была закрыта путем ее послойного ушивания; для закрытия донорской раны второго лоскута использовали аутодермопластику. Продолжительность существования временных питающих ножек лоскута в данном случае составила соответственно 14 и 21 день.

Послеоперационные осложнения возникли у одного пациента после выполнения пластики перемещенным лоскутом бедра; венозный застой был купирован применением инфузий препаратов, улучшающих лимфоток в комплексе с подкожными инъекциями гепарина. Средняя длительность госпитализации для пациентов с данной патологией составила 34,0 (24,0; 50,0) дней. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии, с улучшением, для продолжения дальнейшего лечения у хирурга поликлиники по месту жительства.

Выводы

1. Оперативная тактика у пациентов с обширными ранами мошонки и полового члена с обнажением глубоких структур требует дифференцированного подхода в зависимости локализации дефекта и его размеров.
2. Применение перемещенного кожно-фасциального лоскута бедра с включением в него ветви большой подкожной вены позволяет выполнить полноценное закрытие субтотальных дефектов мошонки. В случае тотального дефекта покровных тканей мошонки возможно использование пары встречных кожно-фасциальных лоскутов без ущерба для донорских зон с минимальным риском послеоперационных осложнений.
3. В случаях наличия субтотального дефекта покровных тканей полового члена возможно использование пластики паховым лоскутом.
4. При наличии обширных ран мошонки и полового члена для достижения удовлетворительных функционального и косметического результатов возможно использование кожной пластики двумя паховыми лоскутами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гангрена Фурнье: клиника, диагностика, лечение / П. В. Бордаков [и др.] // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 14–23.
2. Белоусов, А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 744 с.
3. Руководство по лечению ран методом управляемого отрицательного давления / С. В. Горюнов [и др.]. – М.: Апрель, 2013. – 130 с.
4. Обыденнов, С. А. Основы реконструктивной пластической микрохирургии / С. А. Обыденнов, И. В. Фраучи. – СПб.: Человек, 2000. – 214 с.
5. Рубанов, Л. Н. Сравнительная оценка эффективности использования консервативных и аппаратных методов лечения в процессе подготовки хронических ран к пластическому закрытию / Л. Н. Рубанов, Ю. И. Ярец, З. А. Дундаров // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 604–615.



УДК 616.71-008.1:616.71-003.93

А. А. Третьяков, В. И. Николаев, Д. А. Зиновкин

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРИТА, ПРИ ВВЕДЕНИИ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ НА РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ

Введение

Остеоартрит является на сегодняшний день наиболее распространенным хроническим воспалительно-дегенеративным заболеванием суставов с небольшим количеством эффективных методов лечения, ни один из которых, как было доказано, не задерживает прогрессирование болезни, что требует разработки и экспериментального обоснования новых методов лечения [1].

Плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), является инновационным методом лечения многих заболеваний, в связи с чем ее использование в терапии остеоартрита может иметь большие перспективы.

Цель

Выявить морфологические особенности суставного хряща при внутрисуставном введении ПОРФТ.

Материалы и методы исследования

Тридцати крысам линии Вистар индуцировали остеоартрит путем травматизации хрящевых структур наружных мышечков бедренных и большеберцовых костей. Со второго дня после оперативного вмешательства, крыс заставляли ходить в колесе, создавая дополнительную нагрузку на травмированные суставы [2]. Всем животным под визуальным контролем в правые коленные суставы производилось трехкратное введение 0,05 мл крысиной ПОРФТ, с кратностью введения 2 недели. Животных группами по 10 штук выводили из эксперимента через 2 недели после каждого введения. Сустав выделялся из мягких тканей, фиксировался в забуференном формалине в течение 24–48 часов, после чего проводилась безкислотная декальцинация в насыщенном растворе ЭДТА. Декальцинированные ткани суставов вырезали и проводили в восходящих концентрациях спиртов, средах спирт-ксилон, ксилон-парафин и парафин. После чего биоптаты заливали в гистологические блоки. С полученных блоков получали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и сафранином О по общепринятым методикам. Оценку суставных поверхностей с применением модифицированной F.M.D. Henson и соавт. шкалы MANKIN [3].

Сравнение групп на разных сроках проводилось с использованием теста Краскелла — Уоллиса, post-hoc выполнялся с поправкой Данна. Статистически значимыми принимались значения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

После 1-го введения ПОРФТ все сохранялись выраженные патоморфологические признаки остеоартрита. Отмечалась деструкция верхней трети суставного хряща,

увеличение клональности хондроцитов, утолщение субхондральной кости с появлением очагов хрящевой метаплазии. Медиана баллов по MANKIN составляла 10,5 (9,0; 11,0).

На 4-й неделе эксперимента отмечалось снижение деструктивных изменений суставного хряща и клональности хондроцитов, исчезновение очагов хрящевой метаплазии в субхондральной кости. На данном сроке медиана баллов по MANKIN была 3,0 (3,0; 4,2).

К 6-й неделе введения ПРОФТ определялось утолщение суставного хряща, замещение участков деструкции соединительной тканью, накопление гликопротеидов, снижение толщины субхондральной кости. Медиана баллов по шкале MANKIN составила 2,0 (1,0; 2,0).

При сравнении групп отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0001$) в медианах сумм баллов на различных сроках (рисунок 1).

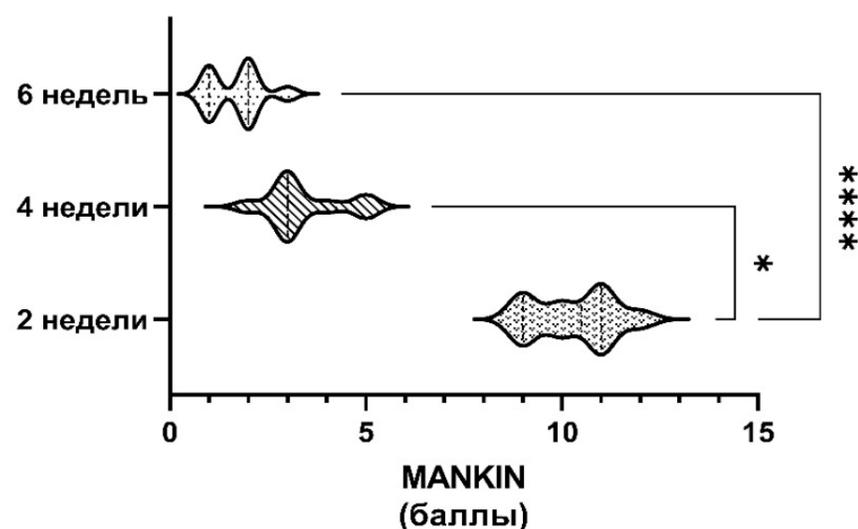


Рисунок 1 — Статистическая характеристика групп на различных сроках введения ПРОФТ

Post-hoc тест выявил статистически значимые различия в медианах сумм баллов между сроками 2 и 4 недели ($p = 0,0184$), а так же 2 и 6 недель ($p < 0,0001$).

Выводы

В эксперименте было выявлено, что статистически значимые улучшения в морфологических параметрах суставного хряща начинают отмечаться с 4-й недели, и имеют достаточно выраженный терапевтический эффект уже на 6-й недели введения ПРОФТ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jang, S. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee / S. Jang, K. Lee, J. H. Ju // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22(5). – P. 2619–2634.
2. Экспериментальная модель остеоартрита коленного сустава у крыс / А. А. Третьяков [и др.] // Новости медико-биологических наук. – 2020. – № 4. – С. 90–97.
3. Henson, F. M. D. Alterations in the vimentin cytoskeleton in response to single impact load in an in vitro model of cartilage damage in the rat / F.M.D. Henson, T. A. Vincent // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2008. – Vol. 9. – P. 94–104.

УДК 615.835.35

И. В. Шпилевский, В. Н. Подайский, А. Ч. Часнойть, О. И. Кенденков

Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

ОКСИГЕНАЦИЯ БИОТКАНЕЙ: НЕОБХОДИМОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН И РАН ИНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Введение

В структуре инфекционных хирургических осложнений раневая инфекция занимает одно из первых мест. Частота раневой инфекции среди пациентов хирургического профиля составляет 35–45 %. Несмотря на развитие современных методов хирургии ран, перевязочных материалов, использование современных антисептиков и антибиотиков, тенденции к снижению частоты раневой инфекции нет. Что позволяет искать другие методы воздействия на раны. В частности оксигенотерапию [1].

Методы оксигенации биотканей давно вошли в комплекс лечения ожоговых ран и ран иного происхождения, но и они не всегда отвечают современным требованиям медицины. Таким образом, проблема устранения локальной гипоксии в биотканях остается актуальной, и ее решение позволит существенно повысить эффективность хирургической помощи пациентам с раневыми дефектами.

Оксигенотерапия — применение кислорода с лечебной целью. Она используется главным образом при патологических состояниях, сопровождающихся тканевой гипоксией. Мысль о лечебном применении кислорода впервые высказал в 1775 г. англичанин Дж. Пристли (J. Priestley). В 1780 г. французский врач Ф. Шоссье (F. Chaussier) рекомендовал применять кислород с помощью маски и специального мешка для оживления новорожденных, родившихся в асфиксии.

Основным методом лечения гнойных ран является радикальная хирургическая обработка с последующим пластическим закрытием раневого дефекта. Однако в ряде случаев при хирургической обработке не всегда удается адекватно удалить все нежизнеспособные ткани. В этой ситуации для подготовки раны к кожной пластике или её спонтанного заживления необходимо проведение комплексной терапии, включающей и доставку в первую очередь кислорода к поврежденным тканям.

Доказано, что скорость заживления ожогов и других повреждений кожных покровов существенно зависит от концентрации кислорода в тканях, т. е. парциального давления кислорода в тканях — PtO_2 .

У пациентов с раневыми дефектами тканей наблюдается повышенная потребность тканей в кислороде, обусловленная гиперметаболическим синдромом, приводящий к общей и тканевой гипоксии.

В клинической практике при лечении ран и ожогов руководствуются следующими критериями оценки эффективности терапевтических методов оксигенации в зависимости от величины PtO_2 . Благоприятным условием для заживления считается PtO_2 в биоткани равно или больше 40 мм. рт. ст. При снижении PtO_2 40 мм. рт. ст. снижаются репаративные процессы в тканях, а при 10 мм. рт. ст. происходит некроз ткани.

Цель

Описание основных неинвазивных методов оксигенотерапии в лечении ожогов, ран, раневых дефектов.

Для устранения тканевой гипоксии в современной медицине используются следующие методы оксигенации: Нормабарическая оксигенация, Гипербарическая оксигенация (ГБО), Местная кислородная терапия, лазерно-индуцированная оксигенация биотканей.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) — метод гипербарической оксигенации основан на воздействии чистым кислородом, при давлении O_2 превышающим атмосферное.

В крови кислород находится в химической связи с гемоглобином (парциальное давление 19,1 об. %), а также растворен в плазме (0,3 парциальное давление). В обычных условиях к тканям его доставляет гемоглобин в эритроцитах, а растворенная фракция лишь регулирует процесс. Различные виды ран, ожогов и отморожений сопровождаются кислородным голоданием клетки в месте повреждения — гипоксией, что приводит к ее гибели. В таком состоянии тканей даже при нормальном атмосферном давлении дыхание чистым кислородом не поможет, поскольку насыщение гемоглобина имеет предел, а уровень кислорода в плазме при этом не изменяется. Единственное решение — увеличение растворенной фракции кислорода [2]. Которая в свою очередь обеспечит перенос большего количества кислорода к поврежденным тканям, улучшит его отдачу в месте повышенной потребности в нем.

Эффекты гипербарической оксигенации. Репаративный эффект — ускоренное заживление трофических язв, послеоперационных ран, образование костной мозоли после переломов и травм. Потенцируется действие многих лекарственных препаратов, таким образом, появляется возможность уменьшения дозы принимаемых лекарств. Оксидативный — стимуляция ПОЛ и окислительных процессов в физиологических пределах и в то же время тренирующий (повышение активности системы антиоксидантной защиты). Мембраностабилизирующий (изменение состава липидов мембран) — повышение выживаемости клеток находящихся в парабиозе [3].

Методика проведения ГБО. Лечебный сеанс ГБО проводится в герметично закрываемом барооппарате (барокамере) длиной 2,3 метра и диаметром 73 сантиметра при рабочем давлении кислорода до 0,3 МПа в течении 40–120 минут.

Показания для ГБО: раны ожоги, отморожения, раны иного происхождения; реплантация отчлененных сегментов, пластика кожными лоскутов и графтами; подготовка раневых дефектов к пластическому их закрытию.

Противопоказания ГБО: нарушение проходимости евстахиевых труб и каналов, соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой (полипы, воспалительные процессы в носоглотке, среднем ухе, придаточных пазухах носа, аномалии развития); судорожный синдром (эпилепсия) в анамнезе; стойкая плохо артериальная гипертензия (АД выше 160/90); наличие замкнутых полостей (каверны, абсцессы, воздушные кисты в легких); не дренированный пневмоторакс; острая дыхательная недостаточность; катар верхних дыхательных путей; повышенная чувствительность к кислороду; клаустрофобия (боязнь замкнутого пространства).

Местная кислородная терапия может выполняться с помощью многокамерной и однокамерной камер в зависимости от особенностей лечения [4]. В системе применяется метод циклического повышения давления увлажненного кислорода в области раны в герметичной камере. Таким образом обеспечивается большой градиент тканевой диффузии

кислорода и увеличивается оксигенация тканей. Методика проведения местной оксигенации. В камеру подается кислород, потоком 10 литров в минуту. В зависимости от предпочтительности установок, в камере создается давление (до 50 mbar). По достижении установленного давления, происходит сброс кислорода. Затем кислород снова поступает в камеру и происходит его сброс. Эти циклы продолжаются с периодичностью 3–5 раз в минуту, в течение установленного периода времени (от 60 до 300 мин.). После процедуры управляющий модуль отключает поступающий кислород.

К недостаткам метода стоит отнести громоздкость камер для местной оксигенации тканей. Необходимость герметизации камер на конечностях. Невозможность использовать метод для лечения обширных раневых дефектов, занимающих несколько областей тела, обширных ожогов.

Выводы

Метод гипербарической оксигенации (ГБО). Выглядят более приемлемо по сопоставимости эффектов. Барокамеры более просты в использовании в условиях многопрофильной больницы. Включенные в комплексную терапию пациентов с ожогами, отморожениями оказываются весьма эффективным, а в ряде случаев — основными для успешного выздоровления пациентов. Применение гипербарической оксигенации (ГБО) в лечении ожоговых ран сокращает срок воспалительной реакции, ускоряет процессы регенерации и эпителизации в ранах; ускоряет подготовку ран при глубоких ожогах для пластического закрытия; ускоряет образования незрелой соединительной ткани (грануляций).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГБО при лечении расстройств кровообращения в детской хирургической клинике общего профиля. Гипербарическая оксигенация. Новое в практике и теории ГБО / С. А. Байдин [и др.] — Тезисы IV симпозиума (с участием иностр. спец.). — Москва, 11–12 октября 1989 г. — С. 125–126.
2. ГБО как одно из направлений современной клинической медицины / В. А. Шпектр [и др.] // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. — 1997. — № 1–2.
3. Oxygen hyperbaric treatment for carbon monoxide poisoning and severe burn in coal mine (Hokutanyubari) gas explosion / J. Wada [et al.] // Igakunoaymi (Japan). — 1965. — № 5. — P. 54–68.
4. The effect of hyperbaric oxygen therapy on colonic anastomosis in rats with peritonitis / I. Sucullu [et al.] // J Invest Surg. — 2008. — № 21(4). — P. 195–200.

УДК 617-089.844

И. В. Шпилевский, В. Н. Подгайский, А. Ч. Часнойть

Учреждение здравоохранения

«Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

г. Минск, Республика Беларусь

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ ПОСЛЕОЖГОВЫХ РУБЦОВ**Введение**

Несмотря на использование многих хирургических методов, различных видов механического, физического и медикаментозного воздействия, радикальное устранение

рубцовых изменений кожи с оптимальным клиническим и эстетическим результатом остается весьма проблематичным [1].

Среди всех многочисленных методов лечения, лазерную шлифовку кожи, [2] основанную на реализации режима абляции ткани импульсным лазерным излучением, считают самым перспективным направлением в кожно-пластической реконструктивно-восстановительной хирургии [4].

Цель

Повысить эффективность методов лечения и реабилитации пациентов с послеожоговыми рубцами.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняло участие 200 больных с послеожоговыми рубцами кожи. Лазерная шлифовка проводилась импульсно-периодическим CO₂ лазером с поперечным разрядом Биопсии рубцов до и после проведения процедур лазерной шлифовки послеожоговых рубцов. Окраска препаратов проводилась по методу Мовату — Расселу.

Результаты исследования и их обсуждение

Были исследованы биоптаты фрагментов кожи с гипертрофическим рубцом после трехкратной обработки лазерным лучом через равные промежутки времени. В первых фрагментах наблюдалась послойность эпидермиса не нарушена, базальная мембрана четкая. В дерме сосочковый слой определялся в виде рыхлой соединительной ткани с преобладанием полисахаридов стромы над волокнистым компонентом, сетчатый слой был представлен разнонаправленными плотными пучками коллагеновых волокон, фибробластами и сосудами разных размеров. Отмечались фрагменты волосяных фолликулов. Коллагеновые волокна были ориентированы в различных направлениях, изредка формируя концентрические структуры. Среди коллагеновых волокон прослеживалось голубоватое окрашивание на гликозамингликаны соединительной ткани, которые определялись диффузно по всей дерме, с большей «концентрацией» вокруг сосудов и придатков кожи. На границе дермы и подкожной жировой клетчатки в зоне разрастания фиброзной ткани выявлены слабые скопления эластических волокон, которые располагались короткими пучками или волокнами (рисунок 1 а, б). Во вторых фрагментах кожи: сосочковый слой дермы практически не прослеживался. Все слои дермы были представлены разнонаправленными пучками коллагеновых волокон с диффузным слабым голубоватым окрашиванием на гликозамингликаны стромы (рисунок 1 в, г). В третьих фрагментах кожи: выявлены гиперплазия эпидермиса с акантозом, четкое формирование сосочкового слоя дермы, где определялись гликозамингликаны, звездчатой формы фибробласты, единичные скопления эластических волокон и сосуды. В сетчатом слое дермы коллагеновые волокна формировали пучки разной направленности, чередуясь со скоплениями гликозамингликанов (рисунок 1 д, е).

Выводы

При применении лазерной шлифовки гипертрофического рубца восстановительные процессы более замедлены и наблюдаются преимущественно в поверхностных отделах рубцовой ткани согласно морфологической картине. Возникают структуры содержащие незрелые соединотканые элементы с формированием подобия дермы.

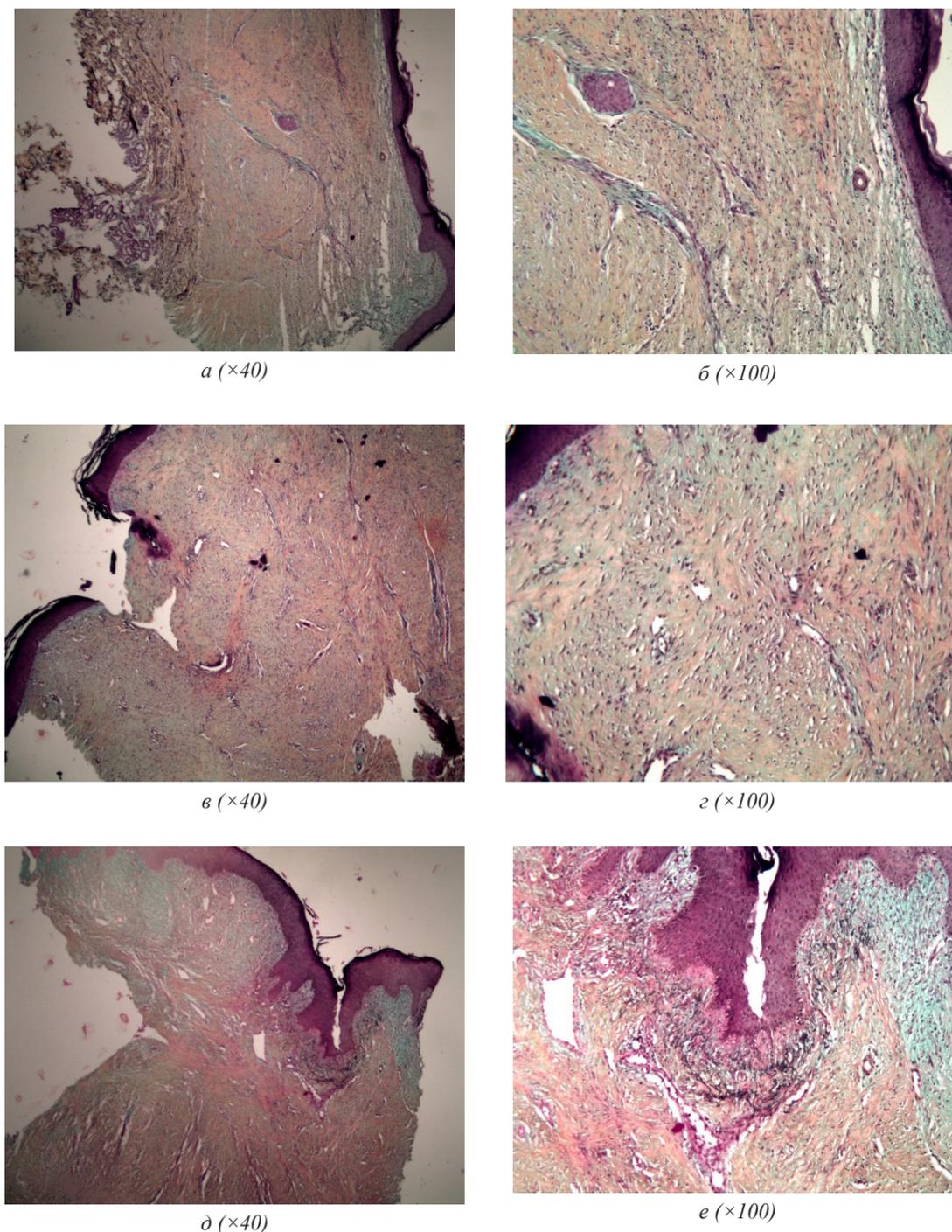


Рисунок 1 — Морфологические изменения гипертрофического рубца:
 а — практически полное отсутствие эластических волокон; б — разнонаправленность пучков коллагеновых волокон; в — отсутствие сосочкового слоя дермы; г — плотное расположение коллагеновых волокон; д — четкое прослеживание сосочкового слоя дермы; е — сеть эластических волокон в сосочковом слое (пентахромная окраска по Мовату — Расселу)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Применение фракционного лазерного фототермолиза в клинической практике / М. М. Карабут [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 115–121.
2. Лазерные хирургические методы эстетической коррекции в детской хирургии / Л. М. Рошаль [и др.] // Лазерная медицина, ФМБА РФ. – 2011. – Том 15. – Вып. 2. – С. 89–90.
3. Перспектива применения лазерных хирургических методов для оказания высокотехнологичной медицинской помощи в детской хирургии / Л. М. Рошаль [и др.] // Научный сборник Десятой Московской Ассамблеи «Здоровье столицы». – Москва, 2011. – С. 154.
4. Ablative fractional lasers (CO₂ and Er:YAG): A randomized controlled double-blind split-face trial of the treatment of peri-orbital rhytides / S. Karsai [et al.] // Lasers Surg. Med. – 2010. – № 42(2). – P. 160–167.

УДК 616.33-002.2-053.2(476.2)

И. В. Беломытцева, О. Ю. Громыко
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ХРОНИЧЕСКИЕ ГАСТРИТЫ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки являются наиболее распространенными среди всех болезней органов пищеварения у детей, что составляет 55–65 % в структуре детской гастроэнтерологической патологии.

Хронический гастрит — хроническое рецидивирующее, склонное к прогрессированию, воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка [3].

Картина заболевания органов пищеварения у детей часто соответствует таковой у взрослых, но имеет ряд особенностей, таких как: смазанность клинической картины, незавершенное развитие пищеварительной системы, неспособность детей раннего возраста изложить жалобы. Все это затрудняет диагностику и откладывает своевременное лечение, что, как следствие может привести к осложнениям и ранней инвалидизации, а также влиять на качество жизни детей, обуславливать неблагоприятную атмосферу в семье, в том числе вследствие значительных экономических затрат в связи с использованием дорогостоящих лекарственных средств [1, 2].

Цель

Провести анализ структуры хронических гастритов у детей Гомельской области.

Материал и методы исследования

В ходе исследования было проанализировано 119 медицинских карт стационарных пациентов, находящихся на лечении в педиатрическом отделении № 4 Учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» в период с августа по октябрь 2021 года. В ходе исследования использовалась программа «Microsoft Word» 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди госпитализированных в отделение детей 5 % (6 человек) было в возрасте от 1 года до 5 лет, 51 % детей (61 человек) — от 6 до 13 лет, 44 % детей (52 человека) — от 14 до 18 лет; 55 % от общего числа детей составляли мальчики (65 человек), 45 % — девочки (54 человека).

В экстренном порядке в отделение было доставлено 25 % обследуемых (30 человек), в плановом — 75 % пациентов (89 человек).

Состояние пациентов при поступлении средней степени тяжести было у 84 % детей (100 человек), удовлетворительное — у 15 % детей (18 человек), тяжелое — у 1 % детей (1 человек).

Наследственный анамнез был отягощен у 52 % пациентов (62 человека), среди патологических состояний у ближайших родственников детей встречались: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет второго типа, панкреатит, полипоз кишечника.

Аллергологический анамнез был отягощен у 34 % пациентов (40 человек), из них 42 % пациентов (17 человек) имели сенсibilизацию к пищевым продуктам, 33 % пациентов (13 человек) — к лекарственным препаратам, 25 % пациентов (10 человек) — к прочим веществам (домашняя пыль, перо птиц, цветочная пыльца, шерсть домашних животных).

Инфицированность *Helicobacter pylori* отмечалась у 52 % пациентов (62 человека).

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов были отмечены: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 59 человек, дисфункция желчного пузыря — 38 человек, синдром Жильбера — у 11 человек, диспанкреатизм — у 10 человек, дуодено-гастральный рефлюкс — у 10 человек, колит (эозинофильный, язвенный, псевдомембранозный) — у 7 человек), гельминтозы (лямблиоз, аскаридоз, энтеробиоз) — у 12 человек, нарушение толерантности к глютену — у 8 человек, синдром раздраженного кишечника — у 3 человек, заболевания сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма сердца: синусовая брадикардия, феномен ранней реполяризации желудочков; синусовая тахикардия; синусовая аритмия; суправентрикулярная миграция водителя ритма) — у 22 человека, диффузный нетоксический зоб — у 11 человек, астено-вегетативный синдром — у 11 человек, кариес — у 11 человек, заболевания почек (нефроптоз, пиелоктазия, ВАРП: подковообразная почка) — у 8 человек.

Пациенты предъявляли жалобы на периодические боли в эпигастрии приступообразного характера (32 человека); на боли в животе, не связанные с приемом пищи (19 человек); на боли в животе после еды (7 человек); на боли в левой половине живота колющего характера, чаще после еды и физической нагрузки (6 человек); на боли в животе в ночное время суток (6 человек); на боли в животе без четкой локализации (4 человека); тошноту (26 человек); рвоту после приема пищи (9 человек); на изжогу (13 человек), снижение аппетита (10 человек), склонность к запорам (16 человек), послабление стула (10 человек), потерю веса (8 человек), отрыжку кислым (3 человек), отрыжку воздухом (1 человек).

Аппетит был сохранен у 79 % обследованных, понижен — у 18 % пациентов, повышен — у 3 % пациентов. Язык был обложен белым налетом у корня у 42 % обследованных.

У 44 % пациентов (53 человека) живот был обычных размеров, мягкий, болезненный при пальпации в эпигастриальной области. У 9 % пациентов (11 человек) отмечалась болезненность при пальпации в окологепаточной области, у 6 % пациентов (7 человек) — в гипогастриальной, у 4 % пациентов (5 человек) — в мезогастриальной, в пилорoduodenальной области — у 4 % пациентов (5 человек) соответственно.

По заключениям фиброгастродуоденоскопии отмечались следующие изменения: эритематозная гастропатия — у 57 % пациентов; катаральный рефлюкс-эзофагит — у 16 %; дуоденогастральный рефлюкс — у 14 %; эрозивный рефлюкс-эзофагит — у 11 %; эрозивная дуоденопатия — у 2 % пациентов.

По данным патоморфологического исследования у 94 % пациентов (101 человек) выявлен неатрофический гастрит, слабоатрофический — у 5 % пациентов (6 человек), атрофический — у 1 % пациентов (1 человек). По степени активности хронический гастрит подразделялся на высокоактивный — у 7 % пациентов (8 человек), средней степени активности был у 29 % пациентов (32 человека), низкой степени активности — у 10 % пациентов (11 человек), неактивный встречался у 54 % пациентов (58 человек). По степени выраженности хронический гастрит определялся как слабовыраженный у 57 % пациентов (61 человек), умеренно выраженный — у 42 % пациентов (45 человек), выраженный — у 1 % пациентов (1 человек).

По результатам ультразвукового исследования брюшной области и почек незначительная гепатомегалия выявлена у 32 % пациентов; изгиб желчного пузыря — у 19 % пациентов; увеличение внутрибрюшных лимфоузлов — у 17 % пациентов; диффузные изменения поджелудочной железы — у 9 %; спленомегалия — у 7 %; избыточная подвижность почек — у 5 %; пиелоктазия — у 5 %; пограничные размеры внутрибрюшных лимфоузлов были у 3 % пациентов; малый гидроперитонеум — у 2 %; диффузные изменения печени по типу липоматоза — у 1 % пациентов.

По результатам гемограммы, лейкоцитоз до $24,3 \times 10^9/\text{л}$ отмечался у 67 % пациентов, эозинофилия до 9 % — у 3 %, повышение СОЭ до 27 мм/час — у 4 % пациентов. Повышение гемоглобина до 163 г/л — у 25 % пациентов, анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 97 г/л) встречалась у 1 % пациентов.

В биохимическом анализе крови выявлены повышение лактатдегидрогеназы до 600 Ед/л (у 48 % пациентов), повышение щелочной фосфатазы до 492,1 Ед/л — у 19 %, тимоловая проба была повышена до 31,7 ЕД — у 2 % пациентов. Также отмечалось повышение общего билирубина до 124 мкмоль/л у 19 % пациентов, повышение АсАТ до 128,5 Ед/л — у 7 %, повышение АлАТ до 160,3 Ед/л — у 5 % пациентов.

Выводы

Большинство пациентов поступило в стационар в плановом порядке. Чаще госпитализировались дети в возрасте от 6 до 13 лет. По половой структуре преобладали мальчики. Большинство пациентов поступило в состоянии средней степени тяжести. Наследственный анамнез по заболеваниям желудочно-кишечного тракта был отягощен у половины обследованных детей. Аллергологический анамнез был отягощен у меньшей половины обследованных пациентов. Инфицированность *Helicobacter pylori* отмечалась у половины пациентов. Чаще отмечались жалобы на периодические боли в эпигастрии приступообразного характера. У большинства пациентов аппетит был не нарушен. Более чем в половине случаев хроническому гастриту сопутствовали заболевания органов желудочно-кишечного тракта, такие как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дисфункция желчного пузыря. По результатам фиброгастродуоденоскопии преобладала эритематозная гастропатия. По данным патогистологического исследования у обследованных преобладал неатрофический слабовыраженный неактивный гастрит. По биохимическому анализу крови выявлен уровень лактатдегидрогеназы выше нормы у более половины обследованных. Общий анализ крови выявил наличие лейкоцитоза у трети пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учебник для вузов (том 1) / Н. П. Шабалов. – 8-е изд. – СПб.: Питер, 2017. – С. 611–616.
2. Запруднова, А. М. Лечение и рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения у детей [Электронный ресурс] / А. М. Запруднов // Российский вестник перинатологии и педиатрии – 2009. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ratsionalnaya-farmakoterapiya-zabolevaniy-organov-pishevareniya-v-detskom-vozhraze>. – Дата доступа : 02.05.2022.
3. Щербаков, П. Л. Детская гастроэнтерология - настоящее и будущее [Электронный ресурс] / П. Л. Щербаков, Ю. Ф. Лобанов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2011. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/detskaya-gastroenterologiya-nastoyashee-i-budushee/viewer>. – Дата доступа: 02.05.2022.
4. Лабораторный справочник Синэво / Е. И. Винник [и др.]; под ред. Е. И. Винник. – Киев: Издательский дом Аванпост-прим, 2019. – С. 732.

УДК 616.12-007-053.1-053.2-036

Т. Е. Бубневич, Н. Л. Бильская
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель Республика Беларусь

**ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Введение

На сегодняшний день врожденные пороки сердца (ВПС) — одна из основных причин смертности детей в раннем возрасте. После первого года жизни смертность резко снижается, и в период от 1 года до 15 лет погибают не более 5 % детей. ВПС могут проявляться сразу после рождения ребенка или иметь латентное течение. Частота встречаемости ВПС 6–8 случаев на 1000 родов, что составляет 30 % от всех пороков развития [1, 2].

Актуальность данной проблемы обусловлена не только большой распространенностью, но и тенденцией к увеличению удельного веса тяжелых, комбинированных ВПС.

Исследователи выявляют факторы риска, которые увеличивают вероятность формирования ВПС у детей: генетические (хромосомные синдромы — синдром Дауна, Вильямса, Шерешевского – Тернера, Эдвардса, Патау, Ди Джорджи и генные синдромы – Марфана, Холта – Орама, Реклингаузена, Нунан, Элерса – Данло), экзогенные причины (инфекционные и вирусные агенты — TORCH и др. инфекции, лекарственные средства, алкоголь, курение, наркотики; токсические воздействия, например, химических предприятий, лакокрасочной промышленности. Мультифакториальные ВПС до 90 %. Также большую роль играют наследственность обоих родителей, хронические заболевания матери, отягощенной акушерский анамнез (медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши, мертворождения, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода) и отягощенный гинекологический анамнез (вторичное бесплодие, миома матки, эндометриоз, киста яичника, хронический аднексит, заболевания шейки матки, внематочная беременность) [2, 3, 4].

Цель

Оценить факторы риска формирования ВПС у детей. Провести сравнительный анализ с контрольной группой детей без ВПС.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 232 историй стационарных пациентов в возрасте 1 сутки — 1 год, которые находились на обследовании и лечении в учреждении «Гомельская областная детская клиническая больница» в 2022 г.

В ходе работы были выделены две группы: 1-я группа — 116 детей с ВПС, 53 девочки и 63 мальчика, 2-я группа — 116 детей без ВПС, 50 девочек и 66 мальчиков.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в StatSoft «Statistica» 10,0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе выявлены следующие факторы риска: курение во время беременности — 53 (45,6 %) женщины, употребление алкоголя — 15 (12,9 %) женщины,

наркотическая зависимость — 9 (7,7 %). В группе сравнения курящих женщин было 24 (20,6 %), женщин с алкогольной и наркотической зависимостью не выявлено.

Экстрагенитальная патология выявлена у 76 (65,5 %) женщин основной группы, из них анемия — 59 (50,8 %), заболевания щитовидной железы — 33 (28,4 %), хронический пиелонефрит — 21 (18,1 %), вегетативная дисфункция — 19 (16,3 %), гипертоническая болезнь — 10 (8,6 %), ожирение — 4 (3,4 %), сахарный диабет — 3 (2,5 %). В группе сравнения экстрагенитальная патология имела место у 39 (33,6 %) женщин. Наиболее часто встречаемые заболевания: анемия — 24 случая (20,6 %), заболевания щитовидной железы — 23 (19,8 %), вегетативная дисфункция — 7 (6 %), артериальная гипертензия — 4 (3,4 %), ожирение — 2 (1,7 %).

В первой группе отягощенный акушерский анамнез имели 74 (63,7 %) женщины, из них у 59 (50,8 %) в анамнезе медицинские аборт, у 11 (9,4 %) — самопроизвольные выкидыши, у 2 (1,7 %) — мертворождения, у 1 женщины — неразвивающаяся беременность раннего срока, у 1 — антенатальная гибель плода. В группе сравнения отягощенный акушерский анамнез имели женщины 47 (40,5 %), из них у 41 (35,3 %) — медицинские аборт, у 5 (4,3 %) — самопроизвольные выкидыши в раннем сроке, у 1 женщины неразвивающаяся беременность.

Отягощенный гинекологический анамнез в основной группе выявлен у 43 (37 %) женщин, среди них у 25 (21,5 %) — заболевания шейки матки, у 5 (4,3 %) — миома матки, у 4 (3,4 %) — киста яичника и у 3 (2,5 %) — внематочная беременность. В контрольной группе отягощенный гинекологический анамнез имели 39 женщин (33,6 %), среди них заболевания шейки матки отмечены у 30 (25,8 %) женщин, у 5 (4,3 %) — миома матки и у 4 (3,4 %) — киста яичника.

Отягощенная наследственность наблюдалась у 12 (10,3 %) пациенток основной группы, из них ВПС имелись у 7 (6 %) беременных, у 5 матерей встречались ВПС у ближайших родственников (4,3 %). В группе сравнения отягощенная наследственность установлена у 5 (4,3 %) женщин, из них ВПС у 2 (1,7 %), у 3 матерей встречались ВПС у ближайших родственников (2,5 %).

Хромосомные синдромы выявлены у 6 новорожденных (5,1 %) и генные синдромы — у 4 (3,4 %) из первой группы. Во второй группе выявлено 2 новорожденных (1,7 %) с хромосомными синдромами.

Выводы

Проведен анализ некоторых факторов риска формирования ВПС. Выделены наиболее значимые, играющие существенную роль в возникновении ВПС: вредные привычки: табакокурение, алкоголизм, наркомания; экстрагенитальная патология; отягощенный акушерский анамнез. Дети с ВПС имеют наибольшее количество факторов риска по сравнению с контрольной группой. Полученные данные подтверждают влияние неблагоприятного течения беременности и родов на генез ВПС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия, Л. А. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. – С. 67.
2. Сафиуллина, А. Р. Анализ факторов риска развития врожденных пороков сердца / А. Р. Сафиуллина, Л. В. Яковлева // Современные проблемы науки и образования. – М. – 2012. – № 4. – С. 129–132.
3. Мирлобов, Л. М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни / Л. М. Мирлобов. – Казань, 2008. – С. 32.
4. Шарыкин, А. С. Врожденные пороки сердца : руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов / А. С. Шарыкин. – М.: Теремок, 2005. – С. 381.

УДК 616.98:578.834.1]-08-053.2/.3

А. И. Зарянкина¹, Н. А. Покульневич²¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ****Введение**

В 2019 г. коронавирус (SARS-CoV-2) возник в Китае и в настоящее время вызывает вспышки во всем мире. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является социально-значимой проблемой [1]. Установлено, что SARS-CoV-2 обнаруживается только у трети (32,9 %) госпитализированных детей с респираторными симптомами, в 4,3 % случаях — в сочетании с сезонными CoV-OC43/CoV-229E, в 11,6 % — с другими респираторными вирусами [2]. Согласно исследованиям, проведенным в различных странах, вирус поражает преимущественно взрослые слои населения, а у детей регистрируется реже: от 1 до 2,2 % [3, 4]. При этом, говоря о детях, новый коронавирус (SARS-CoV-2) вызывает заболевание у детей всех возрастных групп, начиная с новорожденных. У детей регистрируется до 1/3 бессимптомных форм заболевания SARS-CoV-2, в том числе с развитием пневмонии. Беременные женщины болеют COVID-19 так же, как небеременные, однако вертикальная передача вируса плоду к настоящему моменту не подтверждена и окончательно не отвергнута. Хотя тяжесть COVID-19 меньше в младшей возрастной группе по сравнению со взрослыми, исследования показали, что младенцы уязвимы [5].

Цель

Изучить особенности клинического течения коронавирусной инфекции у новорожденных и детей.

Материалы и методы исследования

Проанализирована медицинская документация 27 новорожденных (данные родильного дома Гомельской областной клинической больницы, отделения новорожденных Гомельской городской клинической больницы № 3) и 165 детей (данные инфекционных отделений Гомельской областной детской клинической больницы) с коронавирусной инфекцией за период 2020–2021 гг. Все новорожденные родились от инфицированных SARS-COV-2 матерей. Наличие COVID-19 у новорожденных подтверждалось положительным результатом ПЦР-тестирования, которое было проведено через 24 часа после рождения. У детей ПЦР-тестирование проводилось при появлении клинической картины острого поражения дыхательных путей.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием табличного редактора MSExcel 2019 и программы «Statistica» 10.0. Статистически значимым уровнем ошибки считали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Коронавирусная инфекция у новорожденных (27 человек).

У женщин с положительным результатом тестирования на коронавирусную инфекцию в 91,1 % ($n = 82$, $N = 90$) наблюдалось легкое/бессимптомное течение, у 8,9 % ($n = 8$, $N = 90$) — средней степени тяжести. В 30 % ($n = 27$, $N = 90$) случаев у новорожденных от женщин с коронавирусной инфекцией был положительный результат теста на SARS-COV-2. В 32,2 % случаев новорожденные имели внутриутробную гипоксию, 8 (29,6 %) детей родились недоношенными. Средний показатель массы тела при рождении составил 3246,6 г, длины тела — 52,4 см, окружности головы — 34,3 см.

Клинические проявления коронавирусной инфекции имели 24 (88,9 %) ребенка, 3 (11,1 %) новорожденных не имели клинико-лабораторно-инструментальных проявлений заболевания, $p < 0,05$. В 66,7 % ($n = 18$, $N = 27$) случаев инфекция у новорожденных протекала в легкой форме, в 18,5 % ($n = 5$, $N = 27$) — в среднетяжелой форме, 1 (3,7 %) ребенок переносил COVID-19 в тяжелой форме.

Основные клинические проявления коронавирусной инфекции у новорожденных: лихорадка наблюдалась в 95,8 % ($n = 23$, $N = 24$) случаев, резкое снижение аппетита — в 87,5 % ($n = 21$, $N = 24$), кашель — в 54,2 % ($n = 13$, $N = 24$), рвота — в 41,7 % ($n = 10$, $N = 24$), диарея — в 29,2 % ($n = 7$, $N = 24$), насморк — в 16,7 % ($n = 4$, $N = 24$), тахипноэ — в 4,2 % ($n = 1$, $N = 24$) случаев.

Коронавирусная инфекция у детей (165 человек).

Возрастная структура детей с коронавирусной инфекцией: дети первого года жизни составили 15,8 % (26 детей), 2–3 года — 57,6 % (95 детей), дети 4–6 лет — 18,8 % (31 человек), 7–13 лет — 4,8 % (8 детей), 14–17 лет — 3,0% (5 детей).

В тяжелом состоянии госпитализировано 4 (2,4 %) ребенка, в состоянии средней степени — 161 (97,6 %), $p < 0,05$.

Основные клинические проявления коронавирусной инфекции у детей старше года: лихорадка наблюдалась в 90,9 % ($n = 150$, $N = 165$) случаев, в 88,5 % случаев лихорадка сохранялась до 3 суток, головная боль — в 65,5 % ($n = 108$, $N = 165$), снижение аппетита — в 60,6 % ($n = 100$, $N = 165$), слабость — в 57,6 % ($n = 95$, $N = 165$), кашель — в 50,9 % ($n = 84$, $N = 165$), преимущественно сухой (67,8 %), насморк — в 35,2 % ($n = 58$, $N = 165$), боль в горле — в 19,4 % ($n = 32$, $N = 165$), потеря вкуса и обоняния — в 4,2 % ($n = 7$, $N = 165$), сыпь — в 4,2 % ($n = 7$, $N = 165$), диарея — в 2,4 % ($n = 4$, $N = 165$).

Выводы

Каждый третий новорожденный от инфицированной SARS-COV-2 женщины имеет положительный результат ПЦР тестирования на COVID-19 в первые сутки жизни и в 88,9 % случаев имеет клинические проявления, преимущественно легкого и среднетяжелого течения. Ведущими симптомами коронавирусной инфекции у новорожденных являются лихорадка, резкое снижение аппетита, кашель, рвота, диарея.

Из детской популяции с COVID-19 наиболее часто в стационар госпитализируются дети дошкольного возраста, половину из которых составляют дети 2–3 лет жизни, в большинстве случаев, в среднетяжелом состоянии. Ведущими симптомами коронавирусной инфекции у детей являются лихорадка, головная боль, снижение аппетита, слабость, кашель, насморк.

Лихорадка, снижение аппетита, кашель — основные клинические проявления COVID-19 у новорожденных и детей. При этом, каждый 2–3 новорожденный помимо вышеперечисленных проявлений имеет рвоту и диарею, а больше половины детей — головную боль и слабость.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов, Д. О. Коронавирусная инфекция / Д. О. Иванов, Т. М. Чернова, Е. Б. Павлова // Педиатр. – 2020. – № 11 (3). – С. 109–117.
2. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста / М. А. Шакмаева [и др.] // Детские инфекции. – 2021. – № 20 (2). – С. 5–9.
3. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China / N. Zhu [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382(8). – P. 727–733.
4. Shen, K. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue / K. Shen, Y. Yang // World J Pediatr. – 2020. – № 16(3). – P. 219–221.
5. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China / M. Wei [et al.] // JAMA. – 2020. – Feb 14.

УДК 616-007-053.1-053.2

С. С. Ивкина, Д. Каземи, М. С. Бетенья
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Введение

Врожденные пороки развития можно определить, как структурные или функциональные отклонения от нормы, которые проявляются в период внутриутробного развития и могут быть выявлены до рождения, во время рождения или на более поздних этапах жизни. Пороки развития и преждевременные роды важнейшие причины смертности в детском возрасте, хронических заболеваний и инвалидности во многих странах [1, 2, 3].

Цель

Выявить частоту встречаемости и клинические проявления множественных врожденных пороков развития у детей.

Материал и методы исследования

Были проанализированы 30 карт стационарных пациентов, находившихся на лечении в ГОДКБ, в неврологическом отделении для новорожденных и отделении анестезиологии и реанимации с диагнозом множественные врожденные пороки развития (МВПР) с января 2020 по май 2021 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети в исследуемой группе были в возрасте до одного года. Причем, в возрасте до 1 месяца был 21 (70,0 %) ребенок, от 1 до 3 месяцев — 5 (16,7 %) детей, от 4 до 6 месяцев — 1 (3,3 %) и от 10 до 12 месяцев 3 (10,0 %) детей. Преобладали девочки — 18 (60,0 %). Большинство детей — 21 (70,0 %) были переведены в реанимационное отделение стационара из родильного дома, 9 (30,0 %) детей госпитализированы планово. Преобладали городские жители — 18 (60,0 %). Возраст матерей на момент рождения детей был от 19 до 44 лет. Только у 7 (23,3 %) матерей беременность протекала без патологии. Наиболее частыми заболеваниями во время беременности явились: анемия у 11 (36,6 %), эрозия шейки матки — у 9 (30,0 %), миопия — у 6 (20,0 %), хронический тонзиллит — у 4 (13,3 %), коронавирусная инфекция — у 4 (13,3 %), пороки сердца —

у 3 (10,0 %) женщин. Вредные привычки отмечены у 6 (20,0 %) матерей: 14 (13,3 %) из них курили во время беременности, 2 (6,7 %) — употребляли алкоголь.

12 (40,0 %) детей родились недоношенными, 3 (10,0 %) детей — маловесными к сроку гестации. Физиологические роды отмечались в 21 (70,0 %) случае.

МВПР были выявлены во время беременности в 20 (66,7 %) случаев.

Преобладали врожденные пороки сердечно-сосудистой системы в сочетании с пороками развития других систем — у 26 (6,7 %) детей.

Наиболее часто встречались сочетания пороков развития сердца с пороками костно-мышечной системы — у 9 (30,7 %), с пороками развития центральной нервной системы — у 9 (30,7 %), пороками развития мочеполовой системы — у 4 (13,3 %). У 10 (33,3 %) детей отмечались пороки развития со стороны трех и более систем одновременно. Масса тела при рождении у большинства детей — 19 (63,3 %) была от 2800 до 3950 грамм. Самый маленький вес был у одного ребенка и составил 850 грамм. Оценка новорожденных детей по шкале Апгар представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Оценка новорожденных по шкале Апгар

Оценка	Число новорожденных в абсолютных числах	Процент
8/8	15	50,0
8/9	3	10,0
6/8	2	6,7
6/7	4	13,3
6/ИВЛ	3	10,0
4/6	1	3,3
4/ИВЛ	1	3,3
3/ИВЛ	1	3,3

Грудное вскармливание получали только 4 (13,3 %) ребенка. Смешанное вскармливание было у 8 (26,7 %) детей, искусственное вскармливание — у 9 (30,0 %) детей. 9 (30,0 %) находились на парентеральном питании.

Состояние при поступлении в стационар у 15 (50,0 %) было средней тяжести, 15 (50,0 %) поступали в тяжелом состоянии, которое было обусловлено в основном неврологической симптоматикой и симптомами нарушения кровообращения (НК). НК 1 степени наблюдалось у 6 (20,0 %) детей, НК 2а — у 5 (16,7 %) детей.

У 2 (6,7 %) детей отмечалась выраженная дыхательная недостаточность. Изменения со стороны нервной системы выявлены у всех детей, представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Наиболее частые изменения неврологического статуса

Симптомы	В абсолютных цифрах	Проценты
Снижение спонтанной двигательной активности	17	56,7
Усиление спонтанной двигательной активности	4	13,3
Двигательно-эмоциональное беспокойство	17	56,7
Снижение мышечного тонуса	14	46,7
Повышение мышечного тонуса	15	50,0
Оральные рефлексы не вызываются	1	3,3
Оральные рефлексы быстро истощаются	15	50,0
Спинальные рефлексы не вызываются	4	13,3

Окончание таблицы 2

Симптомы	В абсолютных цифрах	Проценты
Спинальные рефлексы быстро истощаются	7	23,3
Слабый крик	4	13,3
Поза «лягушки»	1	3,3

Общий анализ крови, был в пределах нормы у 7 (23,3 %) детей. Анемия легкой степени отмечалась у 8 (26,7 %) детей, анемия тяжелой степени — у 1 (3,3 %) ребенка. Лейкоцитоз выявлен у 4 (13,3 %), тромбоцитопения — у 2 (6,7 %) пациентов. У 9 (30,0 %) детей отмечено повышение СОЭ.

Всем детям проведена нейросонография. Патологии не выявлено, у 10 (33,3 %) детей. 9 (30,3 %) пациентам была сделана КТ головного мозга. Изменения представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Изменения в головном мозге на КТ

Изменение	Абсолютное число	Относительное число
Агенезия мозолистого тела	2	6,7
Субарахноидальное кровоизлияние	2	6,7
Окклюзионная гидроцефалия с дислокацией средних структур. Атрофические изменения вещества ГМ	1	3,3
Кисточная энцефалопатия с тотальным поражением больших полушарий ГМ	1	3,3
Выраженная вентрикуломегалия	1	3,3
Киста промежуточного паруса. Киста четверохолмия	1	3,3
Мультикистозная трансформация вещества ГМ. Аксиальное вклинение	1	3,3
Окклюзионная гидроцефалия. Мультикистозная трансформация вещества ГМ с разобщением желудочковой системы	1	3,3

При проведении УЗИ сердца патологии не было у 2 (6,7 %) детей. Открытое овальное окно выявлено у 3 (10,0 %), дефект межпредсердной перегородки — у 13 (43,3 %), дефект межжелудочковой перегородки — у 4 (13,3 %) детей. При ЭКГ исследовании наиболее часто выявлялась: синусовая тахикардия — у 20 (66,7 %) детей, синусовая аритмия — у 15 (50,0 %), экстрасистолия — у 12 (40,0 %), гипертрофия левого желудочка — у 7 (23,3 %) детей.

У 3 (10,0 %) детей был получен положительный результат при приведении ПЦР на коронавирусную инфекцию.

На фоне лечения у большинства детей — у 27 (90,0 %) отмечалась положительная динамика, однако, 3 (10,0 %) ребенка умерли. Оперативное лечение было проведено 14 (46,7 %) пациентам по поводу врожденных пороков сердца коррекции других пороков. В возрасте до 1 месяца прооперировано 9 (12,3 %) детей. Длительность госпитализации составила 25 дней, максимальная длительность была 71 день.

Выводы

Таким образом, наиболее часто отмечались врожденные пороки сердечно-сосудистой системы в сочетании с пороками центральной нервной системы и костно-мышечной

системы. Из пороков сердца чаще выявлялся дефект межпредсердной перегородки. МВПР чаще встречались у девочек, матери которых страдали соматической, гинекологической патологией, имели вредные привычки. Состояние всех детей при рождении было средней тяжести либо тяжелым. Почти половине детей потребовалась ранняя хирургическая коррекция. Несмотря на положительную динамику на фоне лечения, необходимо продолжить реабилитацию данных пациентов на амбулаторном этапе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неонатальный скрининг с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца: метод. рекоменд. — М.: М-Арт, 2012. — 36 с.
2. Детская кардиология: учебник / под ред. П. В. Шумилова, Н. П. Котлуковой. — М.: МЕДпресс-информ, 2018. — 584 с.
3. Клайман, Ч. Неонатология : Гемодинамика и кардиология / Ч. Клайман, И. Сери. — М.: Логосфера, 2015. — 512 с.

УДК 614.2-053.5:37.018.522

А. А. Козловский¹, Л. А. Порфененко², А. В. Грибанов¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника»

г. Гомель, Республика Беларусь

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ГОРОДСКИХ ШКОЛЬНИКОВ 1–11 КЛАССОВ

Введение

Здоровье детей и подростков имеет особое медико-социальное значение, определяя настоящее и будущее здоровье популяции, и является одной из наиболее актуальных проблем современности [5]. Данные официальной статистики и результаты научных исследований свидетельствуют о том, что на протяжении последних 20 лет наблюдается стойкая тенденция ухудшения здоровья детей и подростков: ежегодно растет заболеваемость детей по обращаемости, увеличивается распространенность хронических заболеваний, снижается количество здоровых детей во всех возрастных группах. Ухудшение здоровья детского населения приводит к таким негативным социальным последствиям, как неготовность к школьному обучению, ограничение профессиональной пригодности и к службе в армии, нарушение формирования и реализации репродуктивного потенциала, рождение нездорового поколения [3, 4].

В комплексном анализе здоровья населения важное место занимает заболеваемость. Заболеваемость — это показатель, характеризующий распространенность, структуру и динамику зарегистрированных болезней среди населения в целом или в отдельных его группах (возрастных, половых, территориальных, профессиональных и др.) [1]. По данным официального статистического сборника за 2019 год общая заболеваемость детского населения (0–17 лет) в Гомельской области составляла 211435,9 случаев на 100 тыс. детского населения, что превышает общереспубликанские показатели (в Республике Беларусь — 208079,4). Первичная заболеваемость у детей оказалась выше в ре-

спублике по сравнению с Гомельской областью (175484,6 и 172438,8 случаев на 100 тыс. детского населения) [2]. Патология чаще выявляется у детей в периоде обучения в школе, что определяет необходимость углубленного медицинского обследования современных школьников.

Цель

Провести сравнительный анализ состояния здоровья школьников 1–11 классов города Гомеля.

Материалы и методы исследования

Проведены оценка состояния здоровья и анализ показателей физического развития 641 школьника 1–11 классов г. Гомеля в возрасте от 7 до 17 лет, из них 316 (49,3 %) мальчиков и 325 (50,7 %) девочек.

Оценка состояния здоровья каждого школьника проводилось в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 96 от 12.08.2016 «Об утверждении инструкции о порядке проведения диспансеризации». Для оценки состояния здоровья детей определяли наличие или отсутствие хронических заболеваний, уровень функционирования основных систем организма. Определение заболеваний осуществлялось врачом-педиатром с использованием Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Распределение детей по группам здоровья проводилось на основании заключений всех специалистов, осмотра ребенка и интерпретации полученных результатов.

Оценку физического развития детей выполняли по стандартам роста ВОЗ (2006) с использованием программы WHO AnthroPlus (2009) и определением величин Z-score: HAZ (Height-for-Age Z-score) — рост для возраста (норма от -2SD до +2SD) и BAZ (BMI-for-Age Z-score) — индекс массы тела для возраста (норма от -2SD до +1SD).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Office Excel», 2016. С целью сопоставления анализируемых показателей между группами детей использовался критерий χ^2 . Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Здоровье ребенка является важным интегрированным показателем, поскольку он определяет не только физические возможности, но и перспективы всестороннего развития. Анализ групп здоровья среди школьников 1–11 классов показал, что преимущественная часть детей (71,61 %) относится ко II группе здоровья (дети с морфофункциональными отклонениями), к I группе (абсолютно здоровые) — 15,44 %, к III группе (дети с хроническими болезнями в стадии компенсации) — 12,01 %, к IV группе (дети с хроническими болезнями в стадии декомпенсации) — 0,94 % (таблица 1). Достоверно чаще III и IV группы здоровья имели школьники 9–11 классов по сравнению с учениками 1–8 классов (26,1 и 2,5 %; 7,3 и 0,4 % соответственно; $p < 0,001$ и $p = 0,021$).

Таблица 1 — Распределение школьников по группам здоровья (в %)

Школьники	Группа здоровья			
	I	II	III	IV
1 класс	15,00	80,00	5,00	—
2 класс	25,00	68,33	5,00	1,67

Окончание таблицы 1

Школьники	Группа здоровья			
	I	II	III	IV
3 класс	28,33	71,67	—	—
4 класс	20,00	75,00	5,00	—
5 класс	18,34	68,33	13,33	—
6 класс	15,00	76,66	6,67	1,67
7 класс	21,67	70,00	8,33	—
8 класс	6,67	78,33	15,00	—
9 класс	6,67	63,33	26,67	3,33
10 класс	6,67	71,66	20,00	1,67
11 класс	2,44	60,97	34,15	2,44
Всего	15,44	71,61	12,01	0,94

Рейтинговое распределение указанной в медицинских справках патологии дает представление о преобладании тех или иных отклонений в состоянии здоровья детей. Первое место в структуре имеющейся патологии принадлежит нарушениям органа зрения, которые встречаются у 31,8 % детей. Наиболее распространенными болезнями глаз являются астигматизм, миопия, гиперметропия, косоглазие. Второе рейтинговое положение в представленной структуре заболеваемости детей занимают нарушения осанки и другие отклонения в опорно-двигательном аппарате (преимущественно плоскостопие и сколиоз), которые диагностируются в 30,1 % случаев. Следующее рейтинговое положение в структуре заболеваемости принадлежит нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы (17,3 %). Наиболее распространенными из них являются малые аномалии развития сердца (аномальная хорда левого желудочка, пролапс митрального и трикуспидального клапанов и др.), нарушения ритма сердца и врожденные пороки сердца. У 13,7 % детей встречается патология ЛОР-органов (аденоидные вегетации, гипертрофия небных миндалин, хронический тонзиллит) (таблица 2).

Таблица 2 — Структура наиболее распространенной патологии среди школьников (в %)

Школьники	Заболевания			
	органа зрения	опорно-двигательного аппарата	сердечно-сосудистой системы	ЛОР-органов
1 класс	30,0	25,0	21,7	33,3
2 класс	18,3	15,0	21,7	18,3
3 класс	26,7	18,3	6,7	20,0
4 класс	31,7	13,3	16,7	13,3
5 класс	28,3	8,3	26,7	8,3
6 класс	35,0	33,3	13,3	13,3
7 класс	21,7	36,7	10,0	15,0
8 класс	40,0	45,0	11,7	10,0
9 класс	38,3	43,3	15,0	3,3
10 класс	43,3	56,7	25,0	8,3
11 класс	39,0	39,0	24,4	4,9
Всего	31,8	30,1	17,3	13,7

Выявлены значимые возрастные различия в структуре заболеваемости: нарушения осанки и другие отклонения в опорно-двигательном аппарате чаще отмечаются у школьников 6–11 классов по сравнению с 1–5 классами (42,5 и 16,0 % соответственно; $p < 0,001$); нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и заболевания ЛОР-органов чаще диагностировались у детей 1–5 классов по сравнению со школьниками 6–11 классов (22,0 и 12,2 %; $p = 0,014$ и 18,7 и 9,4 %; $p = 0,004$ соответственно).

Высокая информативность показателей физического развития детей обусловила их включение в комплексную оценку состояния здоровья.

Допустимые значения HAZ (от -2SD до +2SD) зафиксированы у 601 школьника (93,8 %), низкорослость — у 9 детей (1,4 %), высокорослость диагностирована в 31 случае (4,8 %). Высокорослость у школьников выявлялась достоверно чаще, чем низкорослость (4,8 и 1,4 % соответственно; $p < 0,001$). При анализе показателей HAZ в зависимости от возраста детей статистически значимых различий не получено.

Допустимые значения BAZ (от -2SD до +1SD) были отмечены у большинства детей — 405 (63,2 %) случаев, недостаточность питания и пониженное питание — у 77 (12,0 %) детей, избыточная масса тела и ожирение установлены в 159 (24,8 %) случаях. Недостаточность питания и пониженное питание достоверно чаще выявлены у старшеклассников по сравнению с учениками 1–8 классов (20,5 и 9,2 % соответственно; $p < 0,001$). Избыточная масса тела и ожирение чаще диагностировалась у школьников 1–8 классов по сравнению со старшеклассниками (27,5 и 16,8 % соответственно; $p = 0,031$).

Выводы

По результатам анализа проведенного комплексного медицинского обследования школьников 1–11 классов большинство детей имеет II группу здоровья. Однако мониторинг состояния здоровья детей свидетельствует о тенденции увеличения числа детей старшего школьного возраста с различными отклонениями в состоянии здоровья. Более 30 % детей имеют нарушения органа зрения и отклонения в опорно-двигательном аппарате. У старшеклассников достоверно чаще по сравнению с учениками 1–8 классов выявляется хроническая патология в стадии компенсации и декомпенсации (в 3,6 и 6,3 раза соответственно). Проведенное изучение физического развития детского населения показало, что у детей старшего школьного возраста чаще встречается недостаточность питания и пониженное питание, а у детей 1–8 классов — избыточная масса тела и ожирение; высокорослость статистически чаще диагностируется чем низкорослость.

Таким образом, высокий уровень функциональных нарушений и хронических заболеваний у школьников, отрицательная динамика состояния здоровья в процессе обучения обуславливают высокую актуальность научных исследований в этой области и необходимость совершенствования совместной работы учреждений здравоохранения и образования в направлении сохранения, укрепления и формирования здоровья учащихся.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абубакиров, Д. Р. Анализ основных показателей здоровья детского населения города Челябинска / Д. Р. Абубакиров, Ю. А. Соловьева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 287–304.
2. Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2019 г. – Минск : ГУ РНПЦ МТ, 2020. – 257 с.
3. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Медицинский совет. – 2014. – № 1. – С. 6–10.

4. Суворова, А. В. Динамика показателей состояния здоровья детей и подростков Санкт-Петербурга за 20-летний период / А. В. Суворова, И. Ш. Якубова, Т. С. Чернякина // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 4. – С. 332–338.

Сугрובה, Г. А. Состояние здоровья и некоторые показатели режима дня детей дошкольного возраста как предикторы готовности к школьному обучению / Г. А. Сугрובה, Ю. Н. Комкова // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100. – № 4. – С. 380–386.

УДК [616.98:578.834.1]-06:616.34-008.314.4-053.36/4

Л. В. Кривицкая
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Введение

Основными симптомами Covid-19 у детей наиболее часто являются лихорадка и катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Отмечается непродуктивный кашель, заложенность носа, боль в горле. В ряде случаев возможно появление признаков интоксикации (миалгия, тошнота, слабость, потеря аппетита) [1, 2].

У некоторых пациентов наблюдаются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта — диарея, рвота, боль в животе. Механизм формирования желудочно-кишечных проявлений может быть различным. Возможно как непосредственное действие возбудителя на клетки желудочно-кишечного тракта с их прямым повреждением и последующим апоптозом, так и косвенное — через нарушение кровотока или нервной регуляции. По данным исследований диарея у детей с Covid-19 наблюдается значительно чаще, чем у взрослых, особенно у детей раннего возраста, и в ряде случаев может появиться раньше, чем лихорадка и респираторные симптомы [3, 4].

РНК SARS Co V-2 выявляется в кале, начиная с 5-го дня заболевания. Особую настороженность вызывает тот факт, что у ряда пациентов РНК в стуле определялась даже после получения отрицательных результатов из верхних дыхательных путей.

В связи с этим, изучение механизмов фекально-оральной передачи коронавирусной инфекции и особенностей желудочно-кишечной ее симптоматики является важным в плане поиска новых путей предупреждения распространения этой инфекции [2, 3, 4].

Цель

Проанализировать степень выраженности и частоту основных клинических синдромов у детей раннего возраста с инфекцией Covid-19, протекавшей с диарейным синдромом.

Установить преобладающий патологический синдром, характер сопутствующей патологии, оценить выраженность нарушения некоторых лабораторных показателей.

Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 63 карт стационарного пациента детей в возрасте до 3-х лет с коронавирусной инфекцией, которые находились на лечении в ин-

фекционном отделении № 1 ГОДКБ с декабря 2021 по февраль 2022 гг. Диагноз коронавирусной инфекции был подтвержден методом определения РНК Covid-19 в назофарингеальном мазке (метод ПЦР). Всем детям был проведен общий анализ крови и мочи, бактериологическое исследование кала. При наличии тяжелого состояния пациентов проводилось биохимическое исследование анализа крови. Создана электронная база данных. Статистическая обработка данных проведена с использованием статистической программы «Statistica 10.0» Результаты выражены в виде М (25; 75)%.

ПЦР диагностика также была проведена у матерей, поступивших по уходу за детьми. У 46 (73 %) из них был выявлен положительный тест на Covid-19, что позволяет предположить их ведущую роль в инфицировании детей.

После верификации диагноза коронавирусной инфекции 21 (31,8 %) ребенок в связи с тяжестью состояния был переведен в ГОИКБ, остальные выписаны под наблюдение участкового педиатра.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен ретроспективный анализ 63 медицинских карт пациентов детей в возрасте 3-х лет, поступивших в стационар с диарейным синдромом, у которых в последующем был подтвержден диагноз коронавирусной инфекции. Из них дети первого года жизни составили 25,4 % (16 пациентов), в возрасте от 1 до 3-х лет — 74,6 % (47 детей).

Подавляющее большинство детей 1-го года жизни поступило в стационар в первые 3 дня заболевания — 11 детей (68,7 %). У большинства детей 1-ого года жизни заболевание протекало в среднетяжелой форме (10 детей, 66,6 %), у 6 (33,4 %) пациентов поступивших в тяжелом состоянии, тяжесть состояния была обусловлена интоксикационным синдромом и лихорадкой. Повышение температуры тела до субфебрильных цифр отмечалось у половины детей 1-го года жизни, у остальных колебалась в пределах от 38 до 39,2 °С, в последующем присоединился жидкий стул. Диарея, в основном, носила водянистый характер, соответствующий вирусным диарейам. У 11 (68,7 %) пациентов заболевание начиналось с катарального синдрома в виде насморка, заложенности носа, редкого сухого кашля. В остальных случаях преобладал диарейный синдром. Рвота в начале заболеваний отмечалась у 5 (31,3 %) пациентов.

Частота стула колебалась от 4 до 12 раз и не приводила к развитию дегидратации. Так умеренный диарейный синдром с частотой стула и до 5 раз в сутки был отмечен у 10 (66,6 %) детей. Энтеритический характер стула отмечался у большинства детей. Так у 7 (43,8 %) пациентов отмечались проявления гастроэнтерита (25,0 %), у 5 (31,3 %) — энтерита, лишь у 4 детей были выявлены клинические проявления энтероколита с наличием воспалительных изменений в копрограмме.

При бактериологическом исследовании кала у 5 (31,3 %) пациентов отмечался умеренный рост условно-патогенной флоры, не превышающей 10^3 КОЕ (золотистой стафилококк, клебсиелла, протей).

Тяжесть состояния детей в ряде случаев усугублялась наличием сопутствующей патологии. Так у 2 (12,5 %) отмечались проявления рахита, у 5 (41,3 %) — был снижен уровень гемоглобина от 92 до 104 г/л, у 2 детей ранее были диагностированы неврологические нарушения в виде синдрома двигательных нарушений и гидроцефального синдрома.

Характер изменений в периферическом анализе крови отмечался разнообразием и не имел специфических изменений. Так у 51 (31,3 %) пациентов был выявлен лейкоцитоз в пределах от $9,0 \times 10^9$ /л до $15,6 \times 10^9$ /л, у 3 (18,7 %) — лейкопения менее $4,0 \times 10^9$ /л, у 4 (25 %) детей отмечалась относительная лимфопения. Ускорение СОЭ в пределах от

15 до 27 мм/час было выявлено в 6 (33,4 %) случаях. В биохимическом анализе крови у 5 (33,4 %) отмечалось повышение СРБ от 10 до 39 мг/л.

Как известно, особенности нового штамма «омикрон» характеризуются более легким течением, сходным с обычной ОРВИ. Так же были отмечены более легкие проявления болезни у детей старшей возрастной группы.

Анализируя группу детей в возрасте от 1 до 3-х лет (47 пациентов), было отмечено, что большинство детей (78,5 %) поступили в стационар в более поздние сроки заболевания — от 3-х до 5 дней. Лишь 9 (19,1 %) детей поступили в стационар в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния была обусловлена в первую очередь интоксикационным синдромом, а также лихорадкой и диареей. Фебрильная лихорадка отмечалась у 19 (40,4 %) детей, причем у одного из них развились фебрильные судороги.

Катаральный синдром в виде заложенности носа, насморка, кашля развивался реже, чем в младшей возрастной группе — у 13 (27,7 %) пациентов.

Диспепсический синдром в виде тошноты, рвоты, снижение аппетита отмечался у всех детей. Диарейный синдром в данной группе детей был менее выражен. Так частота стула от 5 до 10 раз в сутки была выявлена лишь у 8 (17,1 %) пациентов, однако у одного из них развилась дегидратация 1 степени. У остальных детей (39; 82,9 %) частота стула не превышала 5 раз в сутки. У подавляющего большинства детей стул носит энтеритический характер. В связи с этим локальные формы данной патологии в этой группе детей проявились в основном в виде гастрита и гастроэнтерита — 41 пациент (97,3 %); в 4 случаях (8,5 %) был диагностирован энтерит, в 2-х (4,2 %) — энтероколит.

Условно-патогенная флора при бактериологическом исследовании кала (клебсиелла, протей) отмечалась в единичных случаях (5 детей).

Из сопутствующей патологии, которая могла влиять на характер течения основного заболевания, наиболее часто отмечалась полифакторная анемия легкой степени тяжести — у 6 (12,7 %) детей; у 2 (4,25 %) детей была бронхиальная астма, в единичных случаях отмечались такие заболевания как инфекция мочевыводящих путей, врожденный порок сердца, гастроэзофагеальный рефлюкс. У 2 детей на фоне заболевания развился реактивный артрит.

Характерные изменения в общем анализе крови, свойственные вирусной инфекции, (лейкопения, лимфоцитоз) отмечались лишь у 3 (6,4 %) пациентов. В значительном числе случаев (32 ребенка, 68,1 %) наблюдалось повышение числа лейкоцитов выше 9×10^9 /л, у 12 (25,5 %) — сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Ускорение СОЭ выше 15 мм/час отмечалось у 15 детей (31,9 %). Повышение уровня СРБ было выявлено у 6 (12,8 %) детей, так же у одного из них был умеренно повышен уровень трансаминаз (АЛТ, АСТ).

Выводы

Таким образом, диарейный синдром у детей с Covid-19 наблюдается достаточно часто наряду с поражением дыхательных путей и интоксикацией. Несмотря на то, что дети, как правило, подвержены более низкому риску инфицирования и заболевания протекают у них в более легкой форме, необходимо обращать внимание на различные клинические формы проявления этого заболевания у детей и механизмы передачи этой инфекции.

Тропизм SARS-CoV-2 к ЖКТ, развитие симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, а также выявление РНК SARS CoV-2 в стуле имеют важное значение для лечения пациентов и борьбы с инфекцией, возможно, для дополнительных мер предосторожности при госпитализации таких пациентов.

До сих пор остаются неизученными механизмы репликации коронавируса в ЖКТ, а также связи желудочно-кишечных симптомов с вероятностью развития различных осложнений Covid-19.

В связи с этим остается необходимость дальнейшего изучения механизмов фекально-орального пути передачи инфекции, особенностей поражения желудочно-кишечного тракта у детей с коронавирусной инфекцией, оценки прогноза и вероятности ее осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванов, Д. О. Коронавирусная инфекция / Д. О. Иванов, Т. М. Чернова, Е. Б. Павлова // Педиатр. – 2020. – № 11 (3). – С. 109–117.
2. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста / М. А. Шамаева [и др.] // Детские инфекции. – 2021. – № 20 (2). – С. 5–9.
3. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей / Р. В. Попова [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – Саратов, 2020. – № 3. – С. 154–157.
4. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19) и система органов пищеварения / В. Т. Ивашков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 2020. – Т. 30 (2). – № 3: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.

УДК 616.761:[612.821:616.8]-06-053.5

О. В. Ларионова¹, Л. В. Дравица¹, О. П. Садовская¹, И. А. Глушнев²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

СЛОЖНЫЕ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕНСОМОТОРНОГО РЕАГИРОВАНИЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОРТОФОРИЕЙ И ГЕТЕРОТРОПИЕЙ ПОСЛЕ КУРСА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Введение

Косоглазие, обуславливая снижение остроты зрения и других зрительных функций, неизбежно становится причиной возникновения зрительной депривации. Понимая депривацию как состояние недостаточного удовлетворения определенной потребности, зрительную депривацию современная наука определяет как состояние недостаточного удовлетворения зрительной потребности. Современными научными исследованиями доказано отрицательное влияние депривации, в том числе и зрительной на состояние корковых отделов головного мозга [1, 2].

Детей с гетеротропией, наряду с низким уровнем сформированности, характеризует наличие низкого уровня оперирования сенсорными эталонами, зрительными образами и представлениями, что неизбежно приводит к появлению вторичных отклонений в зрительном восприятии предметов окружающего мира. Перечисленные особенности зрительного восприятия детей с косоглазием проявляются в некоторой фрагментарности, искаженности, нечеткости узнавания, замедленности, в появлении трудностей в воспри-

ятии, как единичных предметов окружающего мира, так и в отражении сразу нескольких логически связанных между собой предметов. Данные недостатки сенсорного восприятия детей с гетеротропией в свою очередь отрицательно влияют на развитие таких мыслительных операций, как анализ, синтез, сравнение, обобщение, восприятие [3].

Нейродинамические показатели, отражающие функциональное состояние центральной нервной системы организма, являются чувствительным индикатором изменений, происходящих в организме человека, и значимо влияющие на физиологические и психические характеристики индивида. Устойчивая когнитивная работоспособность, внимание, нервно-психическая выносливость, обусловленные индивидуальным профилем свойств нервной системы индивида, во многом являются определяющими факторами эффективной адаптации детей к процессу обучения в школе [3, 4].

Цель

Анализ сложных нейродинамических показателей сенсомоторного реагирования детей младшего школьного возраста с ортофорией и гетеротропией после курса консервативного лечения.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 42 ребенка (84 глаза), в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст $8,7 \pm 1,5$ года), находившихся на лечении в УЗ «Гомельская областная детская больница медицинской реабилитации» в 2018–2021 гг.

Были сформированы 2 группы, сопоставимые по возрасту и полу. Критериями формирования групп явились: рефракция и положение глазных яблок в орбите. В 1-ю группу вошли 14 детей (28 глаз) с ортофорией на фоне гиперметропии средней степени Nm 4,1 [0,75; 9,75] Дптр, 2-ю группу составили дети с содружественным сходящимся косоглазием на фоне гиперметропии средней степени Nm 4,6 [0,75; 10,25] Дптр — 28 пациентов (56 глаз). Угол косоглазия у детей 2 группы $6 [4; 8,5]^\circ$, с очковой коррекцией $4 [0,75; 6]^\circ$.

Всем пациентам до и после лечения проводилось стандартное страбологическое обследование: определение остроты зрения пациентов с использованием проектора знаков фирмы Nidec (Япония) и таблицы Сивцева — Головина (без коррекции и с коррекцией), динамической и статической рефракции глаза при помощи авторефрактометра фирмы Nidec (Япония), резервов абсолютной и относительной аккомодации, зрительной фиксации глаза, подвижности глазных яблок, угла косоглазия (без коррекции и с очковой коррекцией) по Гиршбергу и аппарате синоптофор СИНФ-1 (Украина), определение характера зрения с использованием четырехточечного теста (без коррекции и с очковой коррекцией), также на синоптофоре СИНФ-1 (Украина) (без коррекции и с очковой коррекцией) были определены: фузия, резервы конвергенции и дивергенции, выполнена биомикроскопия и офтальмоскопия.

Курс консервативного лечения для детей двух групп включал: полная оптическая коррекция, плеоптическое лечение (засветы на амблиотренажере АИСТ-0,1 ЛК), тренировка резервов аккомодации, конвергенции, дивергенции, компьютерный тренинг, кинезотерапия, дыхательная гимнастика, диетотерапия, режим. Для детей с содружественным сходящимся косоглазием: тренировки по развитию и закреплению бинокулярного зрения (АИСТ-ПИК, синоптофор).

Для изучения свойств НС использовался аппаратно-программный комплекс «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, <http://neurosoft.com/ru>).

НС-Психотест — это компьютерный комплекс, предназначенный для проведения психологических и психофизиологических тестов с регистрацией эмоциональных и

вегетативных реакций, который используется для комплексной оценки по результатам выполнения тестовых заданий психофизиологических и психологических функций и свойств организма.

Были изучены сенсомоторные реакции по методике «Реакция различения» (РР), «Реакция выбора» (РВ), «Реакция на движущийся объект» (РДО).

РР является разновидностью сложной сенсомоторной реакции. В отличие от простой зрительно-моторной реакции, реакция различения осуществляется на один определенный стимул из нескольких разнообразных стимулов. Процесс обработки сенсорной информации центральной нервной системой происходит не только по принципу наличия либо отсутствия сигнала, но и по принципу различения сигналов, отбора сигналов определенного цвета из общего их числа и формирования реакции на заданный вид сигнала.

РВ — сложная сенсомоторная реакция, заключающаяся в осуществлении нескольких различных реакций на надлежащие стимулы. При этом каждому определенному стимулу соответствует конкретный тип реакции. Методика предназначена для оценки подвижности нервных процессов. Обследуемому последовательно предъявляются световые сигналы двух различных цветов. Интервал между сигналами варьирует от 0,5 до 2,5 с, последовательность сигналов различного цвета случайна. Показатель среднего значения времени сложной сенсомоторной реакции выбора отражает общую подвижность нервных процессов: если индивидуальное среднее значение времени реакции выше среднестатистического, то диагностируется инертность нервных процессов, если ниже — подвижность.

РДО позволяет определить точность реагирования обследуемого на раздражитель и судить об уравновешенности процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. Сложность данной сенсомоторной реакции заключается в необходимости пространственно-временного предвидения того, в какой точке и в какой момент окажется перемещающийся предмет (зрительная экстраполяция). На время РДО, непосредственно оказывают влияние индивидуальные особенности строения вспомогательного и аккомодационно-оптического аппарата глаза: фиксация раздражителя в центральной зоне поля зрения, так как раздражителем в данном случае является движущийся объект и для его фиксации необходимы соответствующие глазодвигательные (конвергенция) и диоптрически-аккомодационные изменения.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного обеспечения: «Microsoft Excel» и пакета «Statistica 10» (StatSoft, Inc., USA). Количественные данные в группах проверялись на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk's W test), данные приведены в виде медианы (Me), первым и третьим квартилями Q25-Q75. Анализ распределения количественных признаков показал, что распределение показателей, отличалось от нормального. Сравнительный анализ между группами проводился с использованием методов непараметрической статистики: для анализа количественных признаков в двух зависимых группах критерий Уилкоксона (Wilcoxon), для сравнения двух независимых групп — критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении время РР во 2 группе детей значимо больше на 49,2 мс, чем у детей 1 группы (Me 487,9 [431,5; 543,8] и Me 438,7 [385,5; 439,9] мс соответственно) ($p = 0,02$), что указывает на достоверное снижение подвижности нервных процессов у детей 2 группы.

Значения показателя РВ в 1 группе — Me 480,2 [394,7; 648,2] мс, во 2 группе — Me 538,3 [430,8; 685,1] мс. Среднее время РВ 2 группы детей достоверно больше на 58,1 мс, чем детей 1 группы ($p = 0,003$), что указывает на снижение подвижности нервных процессов детей 2 группы.

При исследовании по методике РДО время реакции в 1 группе — Me -43 [-107; -17] мс, во 2 группе — Me 117 [79; 212] мс ($p = 0,000000$). Положительное значение показателя времени РДО у детей 2 группы является следствием преобладания у большинства обследуемых процессов торможения в центральной нервной системе. Отрицательное значение показателя времени РДО у детей 1 группы является свидетельством преобладающей реакции нервной системы в виде дисбаланса течения нервных процессов в сторону возбуждения в ответ на предложенную нагрузку.

При выписке среднее время РР в двух группах детей характеризовалось уменьшением на 36,3 мс в 1 группе ($p = 0,47$) и на 116,2 мс во 2 группе ($p = 0,0001$).

Среднее время РВ после курса консервативного лечения достоверно уменьшилось на 46,3 мс и на 99,7 мс в 1 группе ($p = 0,04$) и 2 группе ($p = 0,0001$) соответственно.

После курса лечения среднее время по методике РДО в 1 и 2 группах детей характеризовалось достоверным уменьшением на 32 мс в 1 группе ($p = 0,003$) и на 132,5 мс во 2 группе ($p = 0,000004$).

Выводы

Содружественное косоглазие у детей 2 группы достоверно приводит к увеличению времени РР и РВ на 49,2 и 58,1 мс соответственно ($p < 0,05$), в сравнение с группой детей с ортофорией, что указывает на снижение подвижности нервных процессов и преобладание тормозных процессов в центральной нервной системе.

При сравнении показателей РР после лечения в 1 группе статистически значимых различий (критерий Уилкоксона, $p = 0,47$) не обнаружено, во 2 группе детей средние значения РР значимо уменьшились на 24 % от исходного (критерий Уилкоксона, $p = 0,0001$).

РВ характеризовалась статистически значимым уменьшением средних значений после лечения в 1 группе на 10 % от исходного (критерий Уилкоксона, $p = 0,04$) и на 19 % от исходного во 2 группе (критерий Уилкоксона, $p = 0,0001$).

Сравнительный анализ в группах до и после курса консервативного лечения выявил статистически значимое улучшение средних значений РДО на 74 % в 1 группе (критерий Уилкоксона, $p = 0,003$) и на 113 % во 2 группе (критерий Уилкоксона, $p = 0,000004$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайлене, И. П. Особенности выделения признаков воспринимаемых предметов детьми с нарушениями зрения / И. П. Гайлене // Дефектология. – 1990. – № 2. – С. 13–17.
2. Суюндикова, Ж. Т. Нейродинамические особенности студентов Республики Казахстан: межэтнический аспект / Ж. Т. Суюндикова // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2015. – № 5. – С. 172–177.
3. Зверева, З. Ф. Психофизиологические характеристики и нейрофизиологические показатели (величина межполушарной асимметрии мощности биопотенциалов) у лиц с десинхронизированными и синхронизированными ЭЭГ при разном уровне профессиональной ответственности / З. Ф. Зверева // Вестн. Санкт-Петерб. ун-та. – Сер. 11. – М., 2011. – № 2. – С. 21–33.
4. Зрительно-моторные реакции как индикатор функционального состояния центральной нервной системы / Ю. П. Игнатова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019 – № 3. – С. 38–51.

УДК 616.33-002.2-08-053.2

С. К. Лозовик
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ
В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Введение

Хронический гастрит — хроническое рецидивирующее очаговое или диффузное воспаление слизистой (подслизистой) оболочки желудка с нарушением физиологической регенерации, склонное к прогрессированию, развитию атрофии и секреторной недостаточности, лежащей в основе нарушения пищеварения и обмена веществ. Лечение больных с хроническим гастритом должно быть комплексным и включать нефармакологические и фармакологические методы. Нефармакологическое лечение включает физический и психоэмоциональный покой в период обострения, лечебное питание. Фармакологическое лечение состоит из двух этапов. Первый этап — лечебные мероприятия направлены на уменьшение действия факторов агрессии (подавление кислотно-пептического фактора, эрадикация *H. pylori* (Hр), купирование гипермоторики и дисфункции центральной и вегетативной нервной системы). Второй этап — лечение ориентировано на восстановление резистентности слизистой оболочки желудка [1, 2].

Цель

Проанализировать лечение пациентов с хроническим гастритом в условиях стационара.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ «Медицинских карт стационарного пациента» педиатрического отделения № 4 Учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» за первый квартал 2021 года. Группу исследования составили дети, заключительный клинический диагноз у которых «Хронический гастрит», подтвержденный морфологически (было выполнено ЭФГДС с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка, исследование биоптата гистологическим методом на Hр).

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуемая группа 135 человек: 63 (46,7 %) мальчика и 72 (53,3 %) девочки. Возраст пациентов от 7 до 17 лет: 7–11 лет — 52 (38,5 %) ребенка (25 мальчиков и 27 девочек), 12–17 лет — 83 (61,5 %) человека (38 мальчиков и 45 девочек). Жители города Гомеля — 103 (76,3 %) ребенка (61 мальчик и 42 девочки), Гомельской области — 32 (23,7 %) человека (11 мальчиков и 21 девочка).

В клинике хронического гастрита у пациентов исследуемой группы в 100 % случаев имел место болевой абдоминальный синдром. Диспепсический синдром: отрыжка — у 83 (61,5 %), изжога — у 100 (74,1 %), тошнота — у 108 (80,0 %), рвота — у 25 (18,5 %), снижение аппетита — у 82 (60,7 %), неприятный запах изо рта — у 106 (78,5 %) детей.

По результатам биопсии слизистой оболочки антрального отдела желудка хронический гастрит неатрофический у 121 (89,6 %) пациента (56 мальчиков и 65 девочек), слабоатрофический у 14 (10,4 %) человек (мальчиков и девочек поровну). Степень ак-

тивности хронического гастрита: неактивный у 64 (47,4 %), низкой степени активности у 23 (17,1 %), средней у 40 (29,6 %), высокой у 8 (5,9 %) пациентов. Выраженность хронического гастрита: слабовыраженный — 79 (58,5 %), умеренно выраженный — 54 (40,0 %), резко выраженный — 2 (1,5 %) случая.

Хронический гастрит, ассоциированный с Hр, имел место у 80 (59,3 %) человек (41 мальчик и 39 девочек); отрицательный результат на хеликобактериоз (Hр-) у 55 (40,7 %) детей (22 мальчика и 33 девочки). При хеликобактериозе легкая степень обсемененности (Hр+) — у 27 (33,8 %); средняя (Hр++) — у 43 (53,7 %); высокая (Hр+++) — у 10 (12,5 %) пациентов. Результаты обследования на Hр отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты обследования на Hр у мальчиков и девочек

Наличие Hр	Мальчики (n, %)	Девочки (n, %)
Hр+	14 (22,2)	13 (18,1)
Hр++	23 (36,5)	20 (27,8)
Hр+++	4 (6,4)	6 (8,3)
Hр-	22 (34,9)	33 (45,8)
Всего	63 (100)	72 (100)

У пациентов с хроническим гастритом диагностирована сопутствующая патология: гастроэзофагеальный рефлюкс у 15 (11,1 %) человек, дуоденогастральный рефлюкс — 5 (3,7 %), дискинезия желчевыводящих путей — 3 (2,2 %), по одному (0,7 %) случаю хронического панкреатита и хронического холецистита вне обострения. По результатам обследования на гельминты и простейшие глистно-протозойная инвазия подтвердилась у 26 (19,3 %) человек: энтеробиоз — 15 (57,7 %), аскаридоз — 7 (26,9 %), лямблиоз — 4 (15,4 %) случая.

Лечение пациентов с хроническим гастритом должно быть дифференцированным (учитывать морфологический вариант заболевания, наличие сопутствующей патологии) и комплексным (включать немедикаментозные и медикаментозные методы). Продолжительность лечения в стационаре составила 10–14 дней, дети соблюдали охранительный режим, получали диетическое питание.

При подтверждении хеликобактериоза 71 (88,8 %) пациент из 80 получал антихеликобактерную терапию, использовались 3-х компонентные схемы (ингибитор протонной помпы омепразол в сочетании с двумя антибактериальными препаратами): «омепразол – амоксициллин – кларитромицин» — 45 (63,4 %) пациентов; «омепразол – амоксициллин – метронидазол» — 12 (16,9 %) человек; «омепразол – амоксициллин – нифуроксазид» — 5 (7,1 %); «омепразол – нифуроксазид – метронидазол» — 3 (4,2 %); «омепразол – кларитромицин – метронидазол» — 3 (4,2 %); «омепразол – амоксициллин – азитромицин» — 2 (2,8 %); «омепразол – кларитромицин – нифуроксазид» — 1 (1,4 %) ребенок. При лабораторном подтверждении лямблиоза использовались схемы с метронидазолом. Антацидные препараты («Гефал») получали 33 (24,4 %) ребенка; прокинетики («Мотиллион») — 19 (14,1 %), желчегонные препараты («Фитохол») — 51 (37,8 %), ноотропные средства («Аминобут») — 23 (17,0 %), антигельминтные препараты (мебендазол) — 22 (16,3 %), слабительные средства (лактuloза) — 17 (12,6 %), пищеварительные ферменты («Креон») — 7 (5,2 %), в единичных случаях, «по требованию», при выраженном болевом абдоминальном синдроме — спазмолитики (дротаверин). При лечении в стационаре в основном используются лекарственные средства отечественного производства.

Широко используется физиотерапевтическое лечение (ФТЛ). По рекомендации врача-физиотерапевта за период пребывания в стационаре дети получали по 2 и более

процедур, наиболее частое воздействие на эпигастральную область: озокерит — 83 (61,5 %) человека; электрофорез папаверина — 25 (18,5 %), импульсное магнитное поле — 42 (31,1 %), магнито-инфракрасная лазеротерапия (МИЛ-терапия) — 34 (25,2 %), синусоидальные модулированные токи (амплипульстерапия) — 34 (25,2 %); электрофорез магнезии на область правого подреберья и эпигастрия — 12 (8,9 %); электрофорез лекарственных средств (кальций — 19, магний — 5, бром — 45) на воротниковую область — 69 (51,1 %); магнитостимуляция кишечника — 10 (7,4 %), надвенное лазерное облучение крови у 23 (17,0 %) пациентов. Занятия лечебной физкультуры (ЛФК) посещали 20 (14,8 %) детей.

За время стационарного лечения отмечалась положительная динамика, все пациенты выписаны с улучшением.

Выводы

Таким образом, хронический гастрит чаще диагностируется у детей среднего и старшего школьного возраста, с преобладанием у девочек. В клинике хронического гастрита ведущими являются болевой абдоминальный и диспепсический синдромы. У пациентов исследуемой группы преобладает хронический антральный гастрит неатрофический слабовыраженный неактивный, ассоциированный с *Нр*. При хеликобактериозе у половины пациентов обсемененность средней степени — *Нр* (++)). При хроническом гастрите, ассоциированном с *Нр*, более половины детей получали схему эрадикации «омепразол – амоксициллин – кларитромицин», каждый 6-й ребенок — «омепразол – амоксициллин – метронидазол». Каждый 4-й пациент исследуемой группы принимал антациды, каждый 7-й — прокинетики, каждый 3-й — желчегонные, каждый 6-й — ноотропные препараты. В исследуемой группе у каждого 6-го ребенка обнаружены глистные инвазии, в связи с чем проводилась дегельминтизация мебендазолом. Все пациенты получали ФТЛ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сукало, А. В. Гастроэнтерология и диетология в детском возрасте: руководство для врачей / А. В. Сукало, А. А. Козловский. – Мн.: Беларуская навука, 2019. – 426 с.
2. Детская гастроэнтерология: рук-во для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М: МЕД-пресс информ, 2019. – 792 с.

УДК 616.712-007.24-08-053.2(476.2)

Н. В. Моторенко¹, Н. Д. Титова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Введение

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) представляет собой искривление грудины и переднего отдела ребер, обуславливающее уменьшение объёма груд-

ной клетки, грудино-позвоночного расстояния и деформацию передней стенки грудной клетки. Деформация обычно начинается от места соединения рукоятки с телом грудины с наибольшей выраженностью на уровне соединения с мечевидным отростком и распространяется на III–VIII ребра включая обе реберные дуги. Основная причина возникновения деформации — мутация генов, отвечающих за выработку коллагена, что приводит к чрезмерному росту грудино-реберных хрящей и вворачиванию грудины [1]. В результате деформации происходит механическое сдавливающее воздействие грудины на сердце — нарушается систолическая и диастолическая работа сердца, проведение нервных импульсов. Смещение и деформация трахеи и крупных бронхов приводит к нарушению дренажной функции, что ведет к инфицированию и хронизации воспалительных процессов. По мере истощения компенсаторных механизмов это приводит к хроническому кислородному голоданию и формированию дистрофических изменений систем и органов, ухудшению функционального состояния всего организма [2].

ВДГК может проявиться в периоде новорожденности в виде флотации грудино-реберного комплекса во время акта дыхания (так называемый «симптом парадокса вдоха»). В дальнейшем подвижность грудино-реберного комплекса исчезает и формируется ригидная воронкообразная деформация. В процессе роста ребенка степень деформации увеличивается.

В настоящее время предложены различные классификации ВДГК, основным критерием которых является степень тяжести ВДГК в зависимости от глубины западения переднего грудино-реберного комплекса. В научной литературе, чаще всего, рассматриваются четыре степени тяжести ВДГК. I степень тяжести характеризуется минимальной клинической симптоматикой, такие дети выявляются случайно при проведении профилактических осмотров. Чаще всего к врачам обращаются дети с II и III степенью деформации. Такие пациенты, наряду с выраженным косметическим дефектом, жалуются на постоянную усталость, головные боли, головокружение, повышенное потоотделение, перебои в сердце, одышку при незначительной физической нагрузке [3].

Цель

Изучить структуру и особенности клинической картины воронкообразной деформации грудной клетки у детей Гомельской области.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 41 пациент с установленным диагнозом: воронкообразная деформация грудной клетки, проходивших обследование и оперативное лечение на базе ортопедо-травматологического отделения УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» с января 2019 по май 2022 гг. Всем пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки и органов грудной полости. Для определения степени тяжести деформации и показаний к оперативному лечению использовали индекс Халлера, рассчитываемый, как соотношение поперечного к переднезаднему размеру грудной клетки. II степень деформации встречалась у 22 (53,66 %) пациентов, III степень — у 19 (46,34 %) пациентов.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи компьютерной программы «Statistica» 10,0. Полученные данные представлены в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q25 – Q75)), абсолютным числом (n) и относительной величиной (%). Статистический анализ проводился с использованием критерия Краскела — Уоллиса. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Из общего количества пациентов 31 (75,60 %) — были мальчики, и 10 (24,39 %) — девочки. Средний возраст пациентов составил $14,12 \pm 2,25$ (13–16). При этом средний возраст мальчиков был $14,26 \pm 2,45$ (13–16), девочек $13,70 \pm 1,45$ (12–15). Половая и возрастная структура детей с ВДГК представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Половая и возрастная структура детей с ВДГК

Пол	Возраст				Все
	6–8 лет	9–11 лет	12–14 лет	15–17 лет	
Мальчики	1	1	16	13	31 (75,60 %)
Девочки	—	—	6	4	10 (24,39 %)
Всего	1 (2,44 %)	1 (2,44 %)	22(53,66 %)	17 (41,46 %)	41 (100 %)

Наиболее часто пациенты с ВДГК предъявляли жалобы на одышку при физической нагрузке (подъем по лестничному пролету на 3 этаж), повышенную утомляемость, боли в сердце, косметический дефект. Так у детей со II степенью деформации грудной клетки ($n = 22$) преобладали жалобы на косметический дефект — 68,18 % (15), повышенную утомляемость — 63,64 % (14), одышку при физической нагрузке — 50,00 % (11), боли в сердце — 31,82 % (7). У пациентов с III степенью ВДГК ($n = 19$) также лидировали жалобы на косметический дефект — 94,74 % (18), одышку при физической нагрузке и повышенную утомляемость — по 78,95 % (15) соответственно и боли в сердце — 52,63 % (10).

При оценке лабораторных данных основной интерес представляли показатели «красной крови». Показатели капиллярной крови у детей с ВДГК представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели капиллярной крови у детей с ВДГК, Ме (25–75 %)

Показатели крови	Референтная группа ($n = 20$)	II степень ВДГК ($n = 22$)	III степень ВДГК ($n = 19$)
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,8 (3,52–4,56)	4,8* (4,65–5,30)	4,9* (4,67–5,20)
Гемоглобин (Hb), г/л	131,4 (124–143)	143,5* (138–150)	150,3* (146–153)
Гематокрит (Ht), %	39,6 (39,1–42,1)	41,7* (39,8–44,2)	42,7* (41,1–44)

* $p < 0,05$ при сравнении с референтной группой

Референтную группу ($n = 20$) составили здоровые дети (возрастной состав — от 12 до 17 лет). При сравнении данных, полученных у пациентов с II степенью ВДГК с показателями референтной группы отмечается прирост основных показателей капиллярной крови. Количество эритроцитов было увеличено на 26,3 % (составило $4,8 \times 10^{12}/л$), гемоглобина — на 9,2 % (143,5 г/л), гематокрита — на 5,3 % (41,7 %). У детей с III степенью ВДГК прирост эритроцитов составил 28,9 % ($4,9 \times 10^{12}/л$), гемоглобина — на 14,4 % (150,3 г/л), гематокрита — на 7,8 % (42,7 %). Нарушения основных показателей капиллярной крови указывают на активацию компенсаторных функций организма на фоне хронической гипоксии у пациентов с ВДГК.

Выводы

ВДГК чаще страдают мальчики (75,60 %), чем девочки. Количество жалоб и клинических проявлений у детей с ВДГК находится в прямо пропорциональной зависимости от степени деформации грудной клетки. С увеличением степени деформации увеличиваются явления хронической гипоксии и, следовательно, активируются компенсаторные функции организма, на что указывают изменения основных показателей капиллярной крови.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чикинаев, А. А. Оперативное лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей / А. А. Чикинаев // Травматология и ортопедия. – 2010. – № 2. – С. 170–171.
2. Park, S. Y. Case of right ventricular dysfunction caused by pectus excavatum / S. Y. Park // J. Cardiovasc. Ultrasound. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 62–65.
3. Разумовский, А. Ю. Сравнительная характеристика эффективности различных способов оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей: мультицентровое исследование / А. Ю. Разумовский, А. Б. Алхасов, М. П. Разин // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – № 6 (1). – С. 5–13.

УДК 616.12-008.6-037-053.2-07

Н. А. Скуратова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение «Гомельская областная детская клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

**ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛЫ ШВАРЦА ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА СИНДРОМА
УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT В ПЕДИАТРИИ**

Введение

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) — это генетическое заболевание, связанное с нарушением деполяризации-реполяризации процессов в сердце, выявление которого может свидетельствовать о риске развития опасных для жизни аритмий [2]. В понятие «синдром удлиненного интервала QT» входит группа болезней вследствие первичной патологии ионных каналов кардиомиоцитов. По данным электрокардиограммы (ЭКГ) выявление продолжительности скорректированного интервала QT (QTc) более 440 мс является патологической в любом возрасте. В настоящее время отсутствуют нормативы для оценки QTc при холтеровском мониторинге в течение 24/48 ч, при этом автоматизированная оценка интервала QT может быть весьма неточной, в отличие от других интервалов ЭКГ [1, 3]. Рекомендовано только ручное измерение интервала QT. При СУИQT важнейшее значение имеет оценка прогноза и риска внезапной смерти. Диагностические критерии СУИQT, предложенные Шварцом (1985, 2011), включают основные признаки: удлинение интервала QTc более 440 мс по данным ЭКГ, синкопальные состояния, удлинение интервала QT у членов семьи, а также дополнительные признаки: врожденную глухоту, альтернацию зубца T, брадикардию и нарушение процессов реполяризации миокарда желудочков [1, 2]. Клинико-электрокардиографические критерии, учитывающие вариабельность заболевания, оцениваются в баллах от 0 до 9, при этом результат менее 1 балла расценивается как низкий риск возможного наличия синдрома, 2–3 балла — средний риск, при сумме более 3,5 баллов существует высокая вероятность СУИQT [2, 3]. Известно, что критерии Шварца применимы для диагностики клинически проявляющегося СУИQT. Однако диагностические исследования показывают, что значительная часть пациентов имеют скрытое течение болезни, при этом пенетрантность индивидуального варианта течения определяется как соотношение между пациентом с клиническим фенотипом и общим числом членов семьи носителей мутации СУИQT и может быть снижена до 25 %. Несмотря на то, что частота внезапной сердечной смерти

(ВСС) у пациентов с латентным течением низкая, риск неблагоприятных эпизодов все же существует [1, 2, 3]. Феномен удлиненного интервала QT (ФУИQT) — это выявление удлиненного интервала QTc на ЭКГ без каких-либо четких клинических проявлений и симптомов. Следовательно, актуальным является выявить возможную степень риска СУИQT по данным шкалы Шварца у детей, при регистрации у них ФУИQT по данным холтеровского мониторирования (ХМ).

Цель

Оценить риск наличия СУИQT по данным шкалы Шварца у детей с ФУИQT по данным ХМ при ручном измерении данного интервала.

Материалы и методы исследования

Проведена оценка риска СУИQT по данным шкалы Шварца у 30 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ФУИQT, а именно с выявленным удлинением интервала QTc при ручном измерении данного интервала по данным ХМ. При оценке интервала QT соблюдались требования к его объективному измерению, включавшие наличие регулярного синусового ритма, расчет скорректированного интервала QT по формулам Базетта либо Фрамингема (в зависимости от частоты сердечных сокращений), а также соблюдение технической методологии изменения интервала QT. Выборка пациентов включала детей, находящихся на обследовании и лечении в кардиологическом и неврологическом отделениях Гомельской областной детской клинической больницы, которым было показано проведение ХМ.

Результаты исследования и их обсуждение

ФУИQT при ХМ был выявлен у 16 (53 %) детей кардиологического отделения и у 14 (47 %) пациентов неврологического отделения. При этом в кардиологическом отделении количество девочек с выявленным феноменом составило 11 (69 %) человек, мальчиков — 5 (31 %) человек. Из них: детей младшего школьного возраста (7–9 лет) — 5 (31 %) человек, среднего школьного (10–14 лет) — 9 (56 %) человек, старшего школьного возраста (15–17 лет) — 2 (13 %) детей. В структуре жалоб у детей с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) отмечались кардиологические жалобы (боли в области сердца, приступы одышки, слабости), что составило 14 (87,5 %) случаев, у 12 (75 %) пациентов жалобы имели неврологический характер в виде наличия головной боли, головокружений, а также пароксизмальных состояний (обмороков, судорожных приступов).

В неврологическом отделении количество девочек с выявленным ФУИQT составило 8 (57 %) человек, мальчиков — 6 (43 %) человек. Из них: детей младшего школьного возраста (7–9 лет) — 2 (14 %) человека, среднего школьного возраста (10–14 лет) — 5 (36 %) детей, старшего школьного (15–17 лет) — 7 (50 %) человек.

Среди жалоб у детей с неврологической патологией чаще всего отмечались головокружения, тремор, пароксизмальные состояния, судороги, которые имели место у 11 (78,6 %) детей, в 8 (57,1 %) случаях пациенты предъявляли кардиологические жалобы.

По данным шкалы Шварца у детей с кардиологической патологией высокий риск развития синдрома удлиненного интервала QTc (более 3,5 баллов) выявлен у 3 (18,75 %) детей, умеренный риск (2–3 балла) — у 8 (50 %) детей, низкий риск (0,5–1 балл) — у 5 (31,25 %) человек. При этом в группе детей с высоким риском развития данного синдрома отмечались удлинение интервала QTc \geq 460–470 мс, синкопе, связанное со стрессом, брадикардия на ЭКГ, у пациентов с умеренным риском значение интервала QTc составило \geq 460–470 мс, регистрировалась альтернация зубца Т по данным ХМ, в

группе лиц с низким риском синдрома наряду с удлиненным QTc на ЭКГ зарегистрирована брадикардия.

У детей неврологического профиля высокая вероятность синдрома удлиненного интервала QTc обнаружена у 2 (14,3 %) пациентов, умеренная — у 5 (35,7 %) детей, низкая — у 7 (50 %) детей. Среди клинико-диагностических критериев у пациентов высокого риска преобладали удлинение QTc \geq 460–470 мс, нарушение процессов реполяризации в виде «завурины» на зубце Т по данным ЭКГ, а также синкопе, не связанное со стрессом, у пациентов с умеренным и низким риском синдрома выявлялось удлинение QTc \geq 460–470 мс и синкопальные состояния, не связанные со стрессом.

Выводы

Среди детей с кардиологической и неврологической патологией одинаково часто выявлялись пациенты с ФУИQT. При этом удлинение интервала QTc чаще встречалось у лиц среднего школьного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями у большинства пациентов старшего школьного возраста неврологического профиля.

По данным шкалы Шварца у большинства детей с кардиологической патологией выявлен умеренный риск СУИQT, у преобладающего большинства детей с неврологической патологией — низкий.

Шкалу Шварца рекомендовано применять в комплексном обследовании детей с выявленным ФУИQT с целью оценки риска развития потенциально опасного синдрома, связанного с развитием аритмий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия, Л. А. Внезапная сердечная смерть у спортсменов / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия // *Анналы аритмологии*. – 2009. – № 2. – С. 24.
2. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. – 3-е изд. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. – 456 с.
3. Диагностика врожденного синдрома удлиненного интервала QT у 16-летней девочки / Н. А. Скуратова [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 126–130.

УДК 616.155.294-053.2-071

С. А. Ходулева¹, И. П. Ромашевская², А. Н. Демиденко²,
Е. Ф. Мицура², И. А. Малишевская²

¹Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
²Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У ДЕТЕЙ

Введение

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией при нормальном или повышенном со-

держании мегакариоцитов в костном мозге. ИТП наиболее часто является причиной кровоточивости в педиатрической практике и регистрируется с частотой от 1,6 до 5,3 на 100 000 детей в возрасте до 15 лет. Пороговым значением числа тромбоцитов для диагноза ИТП признано считать их уровень менее $100 \times 10^9/\text{л}$ [1, 2, 3].

В качестве основного патофизиологического механизма ИТП рассматривается срыв периферической иммунологической толерантности с последующей активацией продукции В-лимфоцитами и плазматическими клетками антитромбоцитарных антител (АТ), основной мишенью которых являются гликопротеины мембраны тромбоцитов, прежде всего, гликопротеин Пб/Ша [4]. «Сенсибилизированные» АТ тромбоциты взаимодействуют с низкоаффинными Fc γ RIIA- и Fc γ RIIA-рецепторами и поглощаются макрофагами селезенки и, гораздо реже, печени или лимфоузлов, и подвергаются деструкции. Возможным механизмом деструкции тромбоцитов является комплементзависимый лизис. Лабораторные данные свидетельствуют также о воздействии АТ на мегакариоциты, что приводит к угнетению их тромбоцит-продуцирующей функции. Помимо иммунных механизмов существенную роль в патогенезе ИТП играет нарушение регуляции мегакариоцитопоэза эндогенным тромбопоэтином [3]. Единственным клиническим проявлением ИТП является синдром повышенной кровоточивости по микроциркуляторному типу. Между тяжестью тромбоцитопении и выраженностью геморрагического синдрома часто имеется корреляция, так спонтанная кровоточивость редко возникает при количестве тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$, а при количестве тромбоцитов $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ риск развития тяжелой кровоточивости максимален. Однако, у некоторых детей с низким количеством тромбоцитов кровотечения могут быть лишь незначительные и, напротив, значимые кровотечения могут возникать при отсутствии экстремально низких значений количества тромбоцитов. Другие индивидуальные факторы также могут предрасполагать к клинически выраженной кровоточивости. Летальность при ИТП составляет не более 1 %. Основной причиной неблагоприятного исхода является кровоизлияние в головной мозг [4]. Уровень тромбоцитов, требующий незамедлительного начала терапии вопрос дискуссионный в каждом конкретном случае. Актуальной проблемой остается выбор оптимального режима как первой, так и второй линий терапии ИТП. Особую сложность представляет лечение хронических непрерывно-рецидивирующих форм заболевания.

Цель

Оценка выраженности первичных клинических проявлений и эффективности стартовой терапии иммунной тромбоцитопении у детей.

Материалы и методы исследования

В анализ включены данные 262 пациентов с первичной ИТП в возрасте от 2-х месяцев до 18 лет. Средний возраст пациентов — 4,8 лет; 50,5 % в общей когорте составили мальчики. Диагноз ИТП основывался на: данных анамнеза, характерной клинической картине, показателях периферической крови и костного мозга. Для исключения вторичной ИТП использовали также гемостазиограмму, пробу Кумбса, тромбоцитометрию, биохимические показатели крови, иммунограмму, анализ крови на LE-клетки, антинуклеарный фактор и антицитрулированный протеин, антифосфолипидные антитела. Тщательный анализ данных клинико-гематологических исследований позволил полностью исключить симптоматическую (вторичную) ИТП. Проведена многофакторная оценка инициальных клинических проявлений ИТП с учетом возраста, пола, до диагностического периода, наличия этиологических факторов и сопутствующей патологии. Методами исследования проявлений геморрагического синдрома явились оценка гемостазиоло-

гического анамнеза ребенка и клиническая оценка объективных данных. Клиническая оценка геморрагического синдрома осуществлялась путем объективного осмотра пациентов, производимого в момент постановки диагноза. Для определения степени тяжести геморрагического синдрома использована соответствующая шкала ВОЗ: 1-я степень — петехии и экхимозы (единичные); 2-я степень — незначительная потеря крови; 3-я степень — выраженная потеря крови [2]. С целью проведения анализа совокупности полученных клинических данных, результатов клинико-лабораторных методов исследования были разработаны анкеты, с включением сведений характеристики анамнеза жизни и болезни, индивидуального гемостазиологического анамнеза, а также результаты проведенных клинико-лабораторных исследований.

Оценка эффективности терапии проводилась по критериям ВОЗ (2009): полный тромбоцитарный ответ — количество тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии кровоточивости; парциальный тромбоцитарный ответ — количество тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ (или 2-кратное увеличение их базального количества) при отсутствии кровоточивости; резистентная ИТП — отсутствие ответа после одного (например, кортикостероидов) и более видов медикаментозной терапии, диктующее потребность в дополнительных или альтернативных терапевтических мероприятиях; рефрактерная ИТП — отсутствие непосредственного ответа на спленэктомию или потеря ответа после спленэктомии, сопровождающиеся тяжелой кровоточивостью и сохранением необходимости в проведении дальнейших медикаментозных видов терапии. Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica» 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Чаще болели дети в возрасте до 4-х лет (49,2 %), мальчики и девочки с одинаковой частотой. Обращает на себя внимание, что в возрастной группе 5–9 лет сохраняется преобладание мальчиков, а в возрастной группе 10–14 лет — девочек [2]. У 74,8 % детей от момента появления первичных клинических признаков до постановки диагноза прошло не более двух недель. Медиана до диагностического периода составила $9,4 \pm 1,5$ дней. Наибольший удельный вес среди возможных этиологических факторов пришелся на острые вирусные инфекции (50,4 %): ОРВИ (грипп, аденовирусная инфекция) (39 %); ветряная оспа (6,8 %); герпетическая инфекция (3,4 %); инфекционный мононуклеоз (1,2%). Вторым по частоте этиологическим фактором были острые бактериальные инфекции (20,6 %). Развитию ИТП у 16,9 % детей предшествовала вакцинация. При этом, 80 % детей, имеющих в анамнезе вакцинацию как предполагаемый триггерный фактор, были в возрасте до 2 лет. У двух пациентов (0,7 %) ИТП развилась на фоне противосудорожной терапии. Промежуток между экспозицией предполагаемого фактора и дебютом клинических проявлений ИТП составил в среднем 12 дней. Предполагаемую причину ИТП у 45 % случаев установить не представилось возможным.

Наиболее частыми клиническими проявлениями геморрагического синдрома при первичной диагностике были: кожные геморрагии (100 %); кровоточивость слизистых оболочек и носовые кровотечения (60,2 %); ювенильные маточные кровотечения у девочек пубертатного возраста (13,8 %). В единичных случаях наблюдения зарегистрированы другие проявления геморрагического синдрома: желудочно-кишечные, почечные кровотечения; параренальная гематома.

Степень выраженности геморрагического синдрома была вариабельной: от единичных экхимозов, мелкоточечной геморрагической сыпи на коже нижних конечностей и редких эпизодов носовых кровотечений до распространенной сыпи на коже, слизистых

полости рта, склере и упорных тяжелых почечных, маточных кровотечений. Было проведено распределение обследованных детей с учетом степени тяжести геморрагического синдрома по шкале ВОЗ. Больше чем у половины детей наблюдался геморрагический синдром 2-й степени тяжести, проявившийся умеренно выраженными кожными геморрагиями, эпизодами носовых кровотечений и энантемами. У 29,4 % детей ИТП дебютировала с минимальных геморрагических проявлений в виде единичных экхимозов и петехий на коже туловища и конечностей. Геморрагический синдром 3-й степени отмечен у 17,4 % детей, характеризовался упорными носовыми кровотечениями, тяжелыми почечными кровотечениями, ЖКТ кровотечениями и обильными маточными кровотечениями у девочек.

Впервые диагностированная (острая) ИТП (заболевание длительностью до 3-х месяцев от момента диагностики) наблюдалась у 39 % пациентов (n = 102); персистирующая (затяжная) ИТП (отсутствие спонтанной ремиссии или недостижение стабильного полного ответа на терапии между 3–12 месяцами от момента диагностики) — у 28,2 % (n = 74); хроническая ИТП (сохранение тромбоцитопении длительностью более 12-ти месяцев от момента диагностики) — у 32,8 % детей (n = 86). Возможные этиологические факторы выявлены у 55,4 % пациентов. Наибольший удельный вес среди них пришелся на острые вирусные инфекции (53 %).

У всех обследованных детей (n = 262) в гемограмме наблюдалась тромбоцитопения различной степени тяжести. Средний уровень тромбоцитов составил $14,3 \pm 2,8 \times 10^9/\text{л}$ (от 0 до $92 \times 10^9/\text{л}$). У большинства пациентов (74,4 %) содержание тромбоцитов в периферической крови не превышало $20 \times 10^9/\text{л}$. При этом, у 51,5 % детей уровень тромбоцитов инициально был менее $10 \times 10^9/\text{л}$, у 7,2 % — $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ и у 18,3 % — более $30 \times 10^9/\text{л}$. Полученные результаты свидетельствуют, что у большинства пациентов наблюдалась тромбоцитопения тяжелой степени тяжести. Однако прямой корреляции между степенью тяжести геморрагического синдрома и количеством тромбоцитов в периферической крови не выявлено.

Выбор первичной терапии проводился с учетом критериев прогнозирования хронического течения. Данные критерии разработаны по результатам полученных нами ранее данных анализа клинико-лабораторных характеристик различных вариантов течения ИТП у детей. В качестве предикторов хронического течения рассматривались: длительность до диагностического периода более 17 дней, отсутствие возможного этиологического фактора, геморрагический синдром легкой степени тяжести, влажная форма заболевания у девочек, возраст старше 10 лет, при иммунофенотипировании - снижение цитотоксических CD8-позитивных клеток. В качестве инициальной терапии первой линии 182 пациента получали глюкокортикостероиды в стандартной дозе 1–2 мг/кг по преднизолону в течение 21 дня с последующей постепенной отменой. При отсутствии критериев прогноза хронического течения, терапией выбора у детей в возрасте до 10 лет, с впервые выявленной ИТП, индуцированной острой вирусной инфекцией явилось введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) 1 г/кг однократно или ВВИГ в дозе 0,5 мг/кг однократно в сочетании с пульс-терапией солюмедролом в дозе 15–30 мг/кг в течение 3–7 дней.

Полный клинико-гематологический ответ на первую линию терапии получен у 80,4 % пациентов. Хронизация процесса в данной группе составила 15 %. Пациентам с предикторами хронического течения инициально проводилась терапия преднизолоном в стандартной дозе. Полный клинико-гематологический ответ наблюдался у 75 %, хронизация процесса отмечена в 24 %. Терапия рецидива хронической ИТП проводилась при снижении уровня тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ и наличии геморрагического синдрома. В качестве монотерапии использовались курсы ВВИГ, четырехдневные курсы дексаме-

тазона в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение 4-х дней с интервалом 14–28 дней от 4 до 6 курсов, интерферон-альфа, пульс-терапия мелитпреднизолоном внутривенно. Ответы на терапию достигались в 84 % случаев, однако длительность достигнутой ремиссии колебалась от 2 недель до 6 месяцев. Терапия интерфероном-α в малых дозах (500 000 1000000 МЕ три раза в неделю проведена у 7 пациентов в качестве терапии второй линии. Полный ответ получен у 6 пациентов.

На сегодняшний день одним из перспективных методов терапии хронической ИТП является использование агонистов тромбоцетиновых рецепторов. В нашем исследовании данная терапия проводилась двум пациентам с непрерывно-рецидивирующим хроническим течением ИТП, резистентным к терапии 1-й линии. Назначался револейд (эльтромбопаг) в суточной дозе 25–50 мг. Получен клинико-гематологический ответ. Спленэктомия в когорте наблюдения проведена у 12 пациентов (4,6 %) с хроническим непрерывно-рецидивирующим течением (14 %) и резистентных к консервативной терапии первой и второй линии. Эффективность спленэктомии составила 86 %, время наблюдения — от 3 до 15 лет. В одном случае ИТП (0,38 %) зарегистрирован неблагоприятный исход, обусловленный развитием системного аспергиллеза после спленэктомии.

Выводы

Чаще ИТП развивалась в возрасте от 0 до 4-х лет. Мальчики и девочки болели с одинаковой частотой. В большинстве случаев начало заболевания носило острый характер; в среднем до диагностический период составил $9,4 \pm 1,5$ дней. В 50,4 % случаев развитию ИТП предшествовала вирусная инфекция. Клиническая манифестация заболевания характеризовалась геморрагическим синдромом по микроциркуляторному типу. Преобладала 2-я степень тяжести геморрагического синдрома по шкале ВОЗ. Хронизация патологического процесса отмечена в 32,8 % случаев. Инициальные клинические характеристики и анамнестические данные во многом определяли персонализированный подход к стартовой терапии ИТП. Оптимальным методом терапии первой линии ИТП у детей является глюкокортикостероидная терапия в стандартной дозе по преднизолону 2 мг/кг. При отсутствии у пациентов предикторов хронического течения, у детей в возрасте до 3-х лет целесообразно использование ВВИГ в качестве монотерапии или в сочетании с пульс-терапией солюмедролом, что позволяет значительно сократить пребывание пациента в стационаре, улучшить качество жизни и избежать нежелательных побочных эффектов длительной гормонотерапии. Необходимо шире использовать применение агонистов тромбоцетиновых рецепторов, препаратов интерферона в модифицированных дозах у стероидрезистентных пациентов. Следует категорически воздерживаться от спленэктомии у детей в возрасте до 6 лет, учитывая не оправдано высокий риск инфекционных осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Provan, D. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia / D. Provan // Blood. – 2010. – Vol. 115, №2. – P. 168–186.
2. Ходулева, С. А. Клиническая манифестация иммунной тромбоцитопении у детей / С. А. Ходулева, И. П. Ромашевская // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», научно-практический журнал. – 2019. — № 1(21). — С. 150–155.
3. Масчан, А. А. Современные методы диагностики и лечения первичной иммунной тромбоцитопении (по итогам совещания совета экспертов) / А. А. Масчан // Вопросы гематологии и иммунологии в педиатрии. – 2010. — Т. 9, № 4. — С. 5–14.
4. Bădulescu, O. Immune thrombocytopenic purpura: Correlations between thrombocytopenia severity and its clinical symptoms / O. Bădulescu // Archives of the Balkan Medical Union. – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. – 9–14.

УДК 616.34:[578+616.329-002-008.853.5]-072.1

Е. В. Чеченкова¹, А. В. Дежурко², Е. Н. Радченко², И. И. Саванович³, Е. Н. Ермаков⁴

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

⁴Учреждения здравоохранения

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

³Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА: ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ И ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

Введение

Работа посвящена актуальным вопросам детской гастроэнтерологии — дифференциальной диагностике заболеваний пищевода при вирусных поражениях и эозинофильном эзофагите.

Цель

Выявить отличительные особенности эндоскопической картины при эзофагитах вирусной этиологии и эозинофильном эзофагите.

Материалы и методы исследования

Рассмотрены основные клинические руководства по данной теме с учетом сравнения методологических аспектов.

Результаты исследования и их обсуждение

Вирусные поражения пищевода наблюдаются главным образом у пациентов со сниженной иммунной защитой. Первичные агенты включают наиболее часто вирус простого герпеса (HSV, ВПГ) и цитомегаловирус (CMV, ЦМВ), реже — вирус папилломы человека (HPV, ВПЧ) и COVID-19, а также вирусы опоясывающего лишая и ветряной оспы [1].

Эндоскопия с цитологией или биопсией необходима для верификации диагноза. Окончательный диагноз формируется после установления этиологии заболевания иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

При эзофагите, вызванном HSV, при эзофагоскопии выявляются множественные не сливающиеся мелкие изъязвления, афты слизистой оболочки пищевода (СО) пищевода, покрытые фибринозным налетом, также могут отмечаться везикулы и буллы.

Изменения СО пищевода, обусловленные вирусом папилломы человека, разнообразны и неспецифичны, определяются и как изъязвления различных форм и размеров, и как папилломатоз. Считается, что одиночные плоскоклеточные папилломы пищевода не связаны с вирусом папилломы человека. Изменения СО пищевода, обусловленные вирусом папилломы человека, считаются предраковыми [2].

ЦМВ-эзофагит зачастую характеризуется полиморфизмом язвенного поражения: одновременно определяются как эпителизирующиеся изъязвления, так и острые, выявляются язвы разных размеров, формы и глубины. Также при ЦМВ-эзофагите нередко встречается циркулярное язвенное поражение СО пищевода.

Эзофагит, вызванный вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, характеризуется наличием в пищеводе плоских изъязвлений с контактной кровоточивостью.

Пациенты с ГЭРБ после перенесенной новой коронавирусной инфекции могут иметь более значимые эндоскопические изменения. В повреждении пищевода при коронавирусной инфекции могут иметь значение изменение микроциркуляторного русла и цитокиновая агрессия, при которых увеличивается проницаемость слизистой оболочки пищевода. При этом ГЭРБ у таких пациентов может протекать в более тяжелой форме. К факторам риска неблагоприятного течения COVID-19 при хронических заболеваниях пищевода относятся ГЭРБ с эрозивным эзофагитом и эозинофильный эзофагит с дисфагией [3].

Эндоскопические изменения пищевода при эозинофильном эзофагите (ЭоЭ) соответствуют эндоскопическому индексу по I. Hirano [4], включающему в себя 5 «больших» эндоскопических признаков (шкала EREFS): фиксированные кольца; экссудативные наложения на слизистой; вертикальные линии или борозды; стриктуры; отек слизистой; и 3 «малых» — скользящие и переходящие кольца; узкий пищевод; ломкость слизистой.

Главным критерием установления диагноза служит эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода с плотностью эозинофилов 15 в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$) по крайней мере в одном из биоптатов (около 60 эозинофилов в мм^2). ГЭРБ зачастую служит дополнительным фактором, усугубляющим течение эозинофильного эзофагита [5]. В связи с чем, эндоскопическая картина может иметь сходные признаки с вирусными поражениями пищевода: изъязвления, афты (эрозии) слизистой оболочки пищевода (СО) пищевода.

Выводы

Таким образом, эндоскопическая картина может иметь сходные признаки при вирусном поражении пищевода и ЭоЭ в сочетании с ГЭРБ. Главным критерием вирусных поражений пищевода является подтверждение вирусной этиологии иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Главным критерием ЭоЭ служит эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода с плотностью эозинофилов 15 в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hoversten, P.* Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management / P. Hoversten, A. K. Kamboj, D. A. Katzka // Diseases of the Esophagus. – 2018. – Т. 31. – № 12. – С. doy094.
2. Endoscopic tissue sampling—Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / R. E. Pouw [et al.] // Endoscopy. – 2021. – Т. 53. – № 11. – С. 1174–1188.
3. *Пахомова, И. Г.* Пациент с ГЭРБ после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Рациональная фармакотерапия на клиническом примере / И. Г. Пахомова // РМЖ. – 2021. – Т. 29. – № 6. – С. 18–22.
4. Endoscopic of the esophageal features of eosinophilic esophagitis : validation of a novel classification and grading system / I. Hirano [et al.] // Gut. – 2012. – 62 (4). – P. 489–495.
5. *Чеченкова, Е. В.* Эозинофильный эзофагит у детей : трудности диагностики (на основе собственных данных) / Е. В. Чеченкова, И. И. Саванович // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 2. – С. 10–11.

УДК 616.329-002-008.853.5:616.34]-053.2

*Е. В. Чеченкова¹, И. И. Саванович²,
А. Н. Ильюшкин³, А. В. Карпович³, С. А. Баранчук⁴*

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

³Учреждение

«Гомельская областная детская клиническая больница»,

⁴Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь

СОЧЕТАНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА (НА ОСНОВЕ СОБСТВЕННЫХ ДАННЫХ)

Введение

Работа посвящена актуальным вопросам детской гастроэнтерологии — сочетанию эозинофильного эзофагита у детей с пищеводом Барретта (ПБ).

Цель

Установить на основе собственных наблюдений сочетание эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) у детей с ПБ.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинских документов 20 несовершеннолетних пациентов (далее пациентов) в возрасте от 6 до 18 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

ПБ относят к факультативным предраковым заболеваниям. Пациенты с ПБ составляют группу риска по развитию аденокарциномы пищевода (АКП), с вероятностью малигнизации 0,2–2,1 % [1]. Проблемам ПБ в детской гастроэнтерологии уделяется недостаточно внимания, поэтому истинные показатели заболеваемости до настоящего времени не известны. Тем не менее, в связи с ростом числа воспалительных и метапластических изменений в пищеводе у взрослых, вопросы, посвященные этиологии, патогенезу, диагностике, лечению и прогнозу при ПБ у детей приобретает актуальное значение. Исследования, посвященные ПБ у детей немногочисленны. Согласно литературным данным, ПБ выявляется у 6–12 % пациентов с симптомами ГЭРБ [2]. Вместе с тем, нет информации о сочетании эозинофильного эзофагита у детей с ПБ [3].

ЭоЭ — хроническое, медленно прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, развитием подслизистого фиброза, клинически проявляющееся нарушением глотания (дисфагия, обтурация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.) [4].

Был проведен ретроспективный анализ медицинских документов 20 пациентов с ЭоЭ в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст $13,82 \pm 2,21$ лет). Среди них преобладали мальчики — 16 пациентов, против девочек — 4. Анализ медицинских карт пациентов позволил выявить неспецифические и специфические жалобы. Среди клинических симптомов, описанных в медицинских картах стационарного или амбулаторного пациента, преобладали «традиционные»: боли в животе (9), неприятный запах изо рта (6), снижение аппетита (5), отрыжка (5), тошнота (4), реже избирательность аппетита (2), эпизоды рвоты (2). Были выявлены и специфические жалобы у пациентов с ЭоЭ: дисфагия (2), необходимость дополнительно запивать пищу водой (10), отказ от твердой пищи (3), необходимость длительно пережевывать пищу (6), страх перед едой (1). Наличие отягощенного аллергоанамнеза позволяет заподозрить ЭоЭ у пациентов, в том числе при наличии неспецифических диспепсических признаков. Анамнестически прослеживалась ассоциация ЭоЭ с аллергическими заболеваниями у 12 детей (60 %), из них бронхиальная астма — 5, атопический дерматит — 4, аллергический ринит — 3.

На этапе первичного обследования всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с лестничной биопсией из проксимального и дистального отделов пищевода. При проведении ЭГДС использован эндоскопический индекс по I. Hirano. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ явилось наличие не менее 15 эозинофилов в одном или нескольких биоптатах в поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$).

Для оценки степени повреждения слизистой оболочки пищевода использовалась Лос-Анжелесская классификация рефлюкс эзофагита. При подозрении на очаги метаплазии (изменение Z-линии в виде «языков пламени», эктопированные очаги) проводилась узкоспектральная визуализация (NBI), а также хромоэндоскопия с 3–5 % раствором Люголя или 0,5 % — раствором метиленового синего с целью взятия прицельной биопсии. Пищевод Барретта диагностировали при выявлении метаплазии желудочного или кишечного типа. У трех пациентов данной группы выявлены специфические эндоскопические признаки ПБ, подтвержденные морфологически.

Выводы

Таким образом, ЭоЭ и ПБ могут иметь схожую клиническую картину. Лишь качественно выполненная множественная биопсия из пищевода с последующим изучением морфобиоптатов, могут привести к точной и ранней диагностике данной патологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухаметова, Е. М. Особенности пищевода Барретта у детей / Е. М. Мухаметова, А. С. Хандогина, С. И. Эрдес // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 1 (137). – С. 35–43.
2. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus / B. Qumseya [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2019. – Т. 90. – № 3. – С. 335–359.
3. Эозинофильный эзофагит у детей: коморбидность / И. И. Саванович, Е. В. Чеченкова // Актуальные проблемы педиатрии: сборник тезисов XIX съезда педиатров России с международным участием, Москва, 5–7 марта 2022. – М., 2022. – С. 227.
4. Open to cite this article / V. O. Kaibysheva [et al.] // Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. – 2019. – Т. 8. – № 1. – С. 58–83.

Л. Н. Шейбак

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

**ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ СВОБОДНЫМИ АМИНОКИСЛОТАМИ
СЫВОРОТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
С РАЗЛИЧНЫМ СРОКОМ ГЕСТАЦИИ****Введение**

Организм плода и новорожденного характеризуется высокой потребностью в свободных аминокислотах. Известно, что поступление свободных аминокислот к плоду происходит против градиента концентрации и, в количественном отношении, в антенатальный период их гораздо больше у плода, чем у матери. Аминокислоты являются предшественниками целого ряда гормонов, нейромедиаторов, кофакторов и других биологически активных регуляторов метаболизма, что позволяет им оказывать влияние на деятельность практически всех структур организма. Многие патологические состояния у новорожденных детей сопровождаются аминокислотным дисбалансом, нарушением их транспорта [1, 2]. Концентрации АК являются биомаркерами белкового метаболизма, и изучение их паттернов у недоношенных детей может выявить метаболические изменения, связанные с определенными состояниями. На сегодняшний день нормативные значения концентраций АК в плазме и моче относятся к взрослым, младенцам и детям старшего возраста. Об изменениях концентрации АК в процессе развития у недоношенных детей имеются ограниченные данные [3–5]. Установление профилей свободных аминокислот у недоношенных детей позволит оценить их нутриционный статус и выявить важные последствия для здоровья, связанные с ростом и развитием нервной системы [5].

Цель

Исследование суммарного содержания свободных аминокислот в сыворотке пуповинной крови у недоношенных и доношенных новорожденных детей, а также анализ обеспеченности свободными аминокислотами при рождении у недоношенных с различной гестационной зрелостью.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 35 недоношенных новорожденных детей с различным гестационным возрастом при рождении. Их зрелость определялась по шкале Балларда и антропометрические показатели соответствовали срокам гестации. С недоношенностью 35–36 недель было 17 человек (масса тела $2380 \pm 116,53$ г), 32–34 недели — 11 детей (масса тела $1361 \pm 26,7$ г), и менее 31 недели — 7 детей (масса тела $850 \pm 17,4$ г). 19 доношенных новорожденных детей составили группу сравнения. Они родились в срок, их антропометрические характеристики соответствовали гестационному возрасту, и они не имели патологических отклонений в течение раннего неонатального периода.

Для исследования использовалась сыворотка пуповинной крови. Количественная и качественная идентификация свободных аминокислот проводилась с использованием катионнообменной хроматографии одноколоночным методом на автоматическом аминокислотном анализаторе Т-339М. Математическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica» 7.0. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

кислотном анализаторе Т-339М. Математическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica» 7.0. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка суммарного содержания свободных аминокислот в сыворотке пуповинной крови у детей, родившихся в срок и преждевременно, показала более высокое их количество у доношенных новорожденных. Однако, статистический анализ полученных показателей не выявил наличия достоверного различия ($154,06 [77,38; 307,43]$ нмоль/мл, $239,33 [186,31; 291,08]$ нмоль/мл, соответственно, $p = 0,35$) в сравниваемых группах. Следовательно, доношенные и недоношенные новорожденные дети имеют примерно одинаковую обеспеченность, в целом, свободными аминокислотами при рождении.

При выделении групп гестационной зрелости среди недоношенных детей обнаружена зависимость суммарной обеспеченности аминокислотами от гестационного возраста. Чем менее выражена была степень недоношенности, тем ближе в количественном выражении к доношенным были значения суммы свободных аминокислот при рождении.

Обнаружены наиболее низкие показатели содержания свободных аминокислот в сыворотке пуповинной крови у детей со сроком гестации 31 неделя и менее. У них количество свободных аминокислот при рождении составило $77,38 [21,54; 134,94]$ нмоль/мл ($p = 0,0085$ при сравнении с показателями у недоношенных детей со сроком гестации 35–36 недель).

У недоношенных детей с гестационной зрелостью 32–34 недели общее содержание свободных аминокислот при рождении было достоверно выше, чем у детей с гестационной зрелостью 31 неделя и менее, и составило $284,19 [83,94; 432,47]$ нмоль/мл ($p = 0,05$ при сравнении с показателями у недоношенных детей со сроком гестации 31 неделя и менее). Следовательно, увеличение гестационной зрелости у детей в период в среднем от 30 к 34 неделе гестационной зрелости предполагает значительное увеличение потребности в свободных аминокислотах.

У недоношенных детей с гестационным возрастом 35–36 недель общее содержание свободных аминокислот при рождении составило $238,71 [127,69; 314,19]$ нмоль/мл ($p = 0,83$ при сравнении с показателями у недоношенных детей со сроком гестации 32–34 недели). Вероятно, повышенная потребность в свободных аминокислотах, начинаясь около 30–31 недели внутриутробной жизни, сохраняется весь дальнейший период антенатального развития.

Значительное давление на обеспеченность и, соответственно, утилизацию аминокислот в антенатальный период оказывает причина преждевременных родов. Вероятно, эта особенность определяет некоторое различие в формировании пула свободных аминокислот различных групп гестационной дифференцировки. Несомненным является факт нарастающей потребности в свободных аминокислотах у детей по мере увеличения срока гестации и необходимость наиболее ранней коррекции их дефицита [1].

Выводы

1. Общее содержание свободных аминокислот в сыворотке пуповинной крови у недоношенных и доношенных новорожденных детей достоверно не различается.

2. Суммарное содержание свободных аминокислот в сыворотке пуповинной крови у недоношенных новорожденных детей определяется гестационным возрастом.

3. Наименее обеспечены свободными аминокислотами (по анализу их содержания в сыворотке пуповинной крови), недоношенные дети с гестационным сроком 31 неделя и менее.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шейбак, Л. Н. Особенности обеспечения и потребность в аминокислотах в периоде новорожденности / Л. Н. Шейбак // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 23–30.
2. Динамика изменений концентраций свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе после введения животным инфезола / В. М. Шейбак [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 386–390.
3. Huizing, M. J. Plasma amino acid concentrations at birth and patent ductus arteriosus in very and extremely preterm infants / M. J. Huizing, M. Borges-Luján, G. Cavallaro // Front Pediatr. – 2021. – Vol. 9. – P. 647018.
4. Ozcan, Y. Evaluation of plasma amino acid levels in preterm infants and their potential correlation with retinopathy of prematurity / Y. Ozcan, G. Huseyin, K. Sonmez // J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 80. – P. 26547.
5. Analysis of amino acid patterns with nutrition regimens in preterm infants with extrauterine growth retardation / L. Wang [et al.] // Front Pediatr. – 2020. – Vol. 8. – P. 184.

УДК 616.34-022:[616.98:578.834.1]

Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

**СТРУКТУРА ОБРАЩЕНИЙ В ИНФЕКЦИОННЫЙ СТАЦИОНАР
ПО ПОВОДУ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 ИНФЕКЦИЕЙ**

Введение

Проблему острых кишечных инфекций можно считать одной из самых актуальных для современного здравоохранения. Это связано с широким спектром разнообразных по своей природе патогенов, вызывающих диарейные заболевания, их повсеместным распространением, а также значительным социально-экономическим и медицинским ущербом, наносимым данными инфекциями. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется 1–1,7 млрд. диарейных заболеваний, которые являются причиной смерти более 3 млн. человек. Среди пациентов с острыми кишечными инфекциями 60–70 % составляют дети в возрасте до 14 лет. Ежегодно на одного взрослого человека приходится от 1,2 до 1,9 эпизодов диареи, а у детей до трех лет диарея наблюдается в 3–4 раза чаще [1].

На сегодняшний день эпидемиологическая ситуация в мире по заболеваемости острыми кишечными инфекциями остается высокой, хотя в отдельных регионах наблюдается снижение уровня заболеваемости. Показатель заболеваемости суммой острых кишечных инфекций за 2020 год в Гомельской области снизился в 2,4 раза по сравнению с 2019 годом и составил 50,79 на 100 тысяч населения [2].

Снижение уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями обусловлено прежде всего напряженной эпидемиологической ситуацией по коронавирусной инфекции, повышением качества проводимых дезинфекционных мероприятий, соблюдением правил личной гигиены населения [2].

Цель

Изучить структуру обращений в приемный покой инфекционного стационара Гомельской областной инфекционной клинической больницы за 2021–2022 гг. по поводу острых кишечных инфекций в период подъема заболеваемости COVID-19 инфекцией.

Материал и методы исследования

Проанализировано 497 обращений в приемный покой Гомельской областной инфекционной клинической больницы за период 2021–2022 года по поводу кишечных инфекций. Обратившиеся пациенты были в возрасте до 92 лет. Среди них женщин зарегистрировалось 58 % и мужчин — 42 %. Описания значений возраста представлено в виде Me и интерквартильного размаха (25 %; 75 %). Диагноз в приемном покое выставлялся на основании клинико-эпидемиологических данных. Лабораторное обследование на возбудителей острых кишечных инфекций вирусной этиологии проводилось не всем пациентам.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обратившихся в приемный покой составил 46 лет (27; 65).

Чаще всего (293 обращения, 59 %) пациенты с подозрением на острую кишечную инфекцию были доставлены в инфекционный стационар по направлению бригады скорой медицинской помощи. Стационары областного центра направили 117 человек (23 %) в приемный покой инфекционного стационара. По направлению амбулаторного звена оказания медицинской помощи обратилось 79 пациентов (16 %). По направлению ЦРБ было 8 обращений (2 %). В большинстве случаев (382 пациента, 77 %) наблюдались обращения жителей города Гомеля.

Однако, хочется отметить, что в 65 % случаев (у 322 человек) при поступлении в инфекционный стационар направительным диагнозом звучало функциональное расстройство желудка или кишечника, синдром раздраженного кишечника.

Сразу из приемного покоя в другие стационары областного центра были переведены 18 обратившихся пациентов (4 %). Из них перевели в хирургические стационары 55 % обратившихся (10 пациентов) с подозрением на мезотромбоз, ущемленную грыжу живота, кишечную непроходимость. С подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения были переведены 3 (17 %) человека и 5 (28 %) человек с подозрением на отравление грибами или суррогатами алкоголя. В подавляющем большинстве случаев (16 пациентов, 88 %) эти пациенты были доставлены в инфекционный стационар по направлению бригады скорой медицинской помощи.

Среди всех обратившихся в приемный покой по поводу кишечной инфекции у 9 человек (2 %) была диагностирована COVID-19 инфекция (по результатам клинико-эпидемиологических данных и результатов исследования на антиген или антитела к вирусу SARS-CoV-2, проведенному в приемном покое).

Признаки острой кишечной инфекции были подтверждены врачом приемного покоя инфекционного стационара 470 (94 %) обратившихся.

Госпитализированы в инфекционный стационар 342 (69 %) пациента с признаками кишечных заболеваний.

В подавляющем большинстве случаев (63 %, 215 пациентов) в группе госпитализированных пациентов окончательным диагнозом стал острый гастроэнтерит неинфекционной этиологии. Острый гастроэнтерит, обусловленный условно-патогенной флорой встречался в 17 % случаев (60 пациентов). Гастроинтестинальная форма сальмонеллеза диагностирована 26 госпитализированным пациентам (8 %). Антибиотико-ассоциированная диарея была выставлена 24 пациентам (7 %). В ходе лечения в инфекционном стационаре 4 человека (1 %) были переведены в хирургический стационар с подозрением на острую хирургическую патологию (острый аппендицит, кишечную непроходимость и мезотромбоз). Одному пациенту (0,2 %) в ходе лечения и обследования был диагностирован ботулизм. Хроническая ишемическая болезнь сердца как окончательный диагноз выставлена 3 госпитализированным пациентам (0,9 %) и у 9 человек (3 %) окончательным диагнозом было обострение хронического колита.

Выводы

Наибольшее количество обращений в приемный покой инфекционного стационара по поводу острой кишечной инфекции в период подъема заболеваемости COVID-19 инфекцией было по направлению скорой медицинской помощи и составило 293 (59 %) обращений.

Из приемного покоя инфекционного стационара 18 (4 %) обратившихся пациентов были переведены в другие стационары областного центра.

Неинфекционный диагноз как направительный (функциональное расстройство желудка или кишечника, синдром раздраженного кишечника) был отмечен в 65 % случаев (у 322 человек).

В большинстве случаев (63 %, 215 пациентов) окончательным диагнозом в группе госпитализированных пациентов был острый гастроэнтерит неинфекционной этиологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Семенов, В. М. Инфекционные болезни : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальности «Леч. дело» профиля субординатуры «Общая врачебная практика» / В. М. Семенов. – Витебск: ВГМУ, 2020. – 371 с.

2. Информационно-аналитический бюллетень «Здоровье населения и окружающая среда Гомельской области в 2021 году». Выпуск 27 / Под ред. А. А.Тарасенко; государственное учреждение «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» — Гомель, 2021. – С. 119–120.

УДК 577.21:615.33:579.61

М. Е. Василевская, Л. П. Титов
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»
г. Минск, Республика Беларусь

ДЕТЕКЦИЯ ГЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АМИНОПЕНИЦИЛЛИНАМ У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ENTEROCOCCUS FAECALIS МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Введение

Энтерококки являются причиной от 10 до 12 % госпитальных инфекций и их этиологическая значимость неуклонно возрастает. Род *Enterococcus* представлен грамположительными, неспорообразующими, факультативно анаэробными кокками и включает более 40 экологически разнообразных видов, однако причиной более 90 % энтерококковых инфекций являются виды: *E. faecalis* и *E. faecium*.

Ампициллин и пенициллин являются наиболее активными в отношении энтерококков β -лактамами антибиотиками. Механизм их действия основано на ингибировании синтеза пептидогликана, основной структуры клеточной стенки бактерий.

Пенициллин-связывающие белки являются важной составляющей механизма синтеза клеточной стенки, и их можно условно разделить на два класса: класс А, который представляет собой бифункциональные ферменты, обладающие как d,d-транспептидазной, так и трансгликозилазной активностью, и класс В, ферменты, обладающие только транспептидазной активностью [2].

Энтерококки продуцируют не менее пяти пенициллинсвязывающих белков. Геномный анализ нуклеотидных последовательностей ДНК как *E. faecalis*, так и *E. faecium* выявил шесть предполагаемых генов пенициллинсвязывающих белков, три из которых относятся к классу А (*ponA*, *pbpF*, *pbpZ*) и три к классу В (*pbp5*, *pbpA*, *pbpB*) [3]. Устойчивость к действию β -лактамов связана с наличием гена *pbp5*, который кодирует пенициллинсвязывающий белок класса В с низкой аффинностью связывания с молекулами пенициллинов и цефалоспоринов.

С учетом актуальности исследований, направленных на определение устойчивых к противомикробным препаратам штаммов *E. faecalis*, нами были разработаны праймеры и зонд для выявления гена пенициллинсвязывающего белка, обуславливающего резистентность к аминопеницилинам — *pbp5*.

Цель

Разработать праймеры, зонд, определить условия проведения ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) для выявления гена резистентности к антибиотикам класса аминопенициллины у *E. faecalis*.

Материал и методы исследования

В работе использовались 257 штаммов *E. faecalis* из рабочей коллекции, выделенные от пациентов лечебных учреждений Республики Беларусь с кардиологическими (n = 21, 8,2 %), онкологическими (n = 2, 0,8 %), хирургическими (n = 37, 14,4 %), гинекологическими (n = 16, 6,2 %), перинатальными (n = 121, 47 %), урологическими (n = 30, 11,7 %) и бронхолегочными (n = 30, 11,7 %) заболеваниями.

Для культивирования изолятов использовали Энтерококкагар (Condalab, Испания). Идентификацию микроорганизмов проводили путем детекции гена D-аланин-D-аланинлигазы (*ddl*) методом ПЦР-РВ. Чувствительность к антибактериальным препаратам класса аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) определяли стандартным диско-диффузионным методом [4]. Интерпретация осуществлялась на основании сопоставления результатов исследования (диаметра зоны подавления роста, мм) с пограничными значениями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST 12.0) для *E. faecalis* [5].

Нуклеотидные последовательности генов были получены из базы данных GenBank. Сравнение нуклеотидных последовательностей с исследуемыми видами микроорганизмов осуществлялось с использованием пакета программ BLAST. Анализ исследуемых последовательностей генов производился при помощи программы MEGA10. Праймеры и зонды синтезированы ОДО «АртБиоТех», Беларусь.

Экстракцию бактериальной ДНК проводили экспресс методом.

Реакцию амплификации осуществляли на приборе Rotor-Gene 3000 (CorbettResearchLtd, Великобритания) с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica».

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам класса аминопенициллины.

Таблица 1 — Чувствительность анализируемых штаммов к антибактериальным препаратам класса аминопенициллины

	Резистентность только к ампициллину	Резистентность только к амоксициллину	Резистентность к ампициллину и амоксициллину	Отсутствие резистентности
Количество штаммов, (%)	0 (0)	0 (0)	6 (2,3)	251 (97,7)

В целях исследования полученных результатов на молекулярно-генетическом уровне были разработаны праймеры и зонд для амплификации фрагмента гена пенициллинсвязывающего белка 5, обуславливающего резистентность к аминопеницилинам — *pbp5*.

При подборе праймеров соблюдались следующие условия, выполнение которых позволяет добиться лучшей эффективности и специфичности реакции: длина праймеров в пределах 18–25 п.о., длина продукта амплификации от 50 до 300 п.о., температура отжига праймеров от 50 до 72 °С, GC-состав праймеров должен находиться в пределах 40–60 %, значения температуры плавления (Tm) обоих праймеров должны быть близкими. Полученные праймеры представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Праймеры, используемых для амплификации фрагмента гена пенициллинсвязывающего белка *E. faecalis*

Наименование праймера	Последовательность	Tm, °C	GC, %
pbp5-F	GTGCTGCTGATGTCAAAGGA	58	50
pbp5-R	TTGCTGCTTCTTGTGTGGTC	58	50
pbp5-FAM	FAM-ACCTTGTCAATTCCTCCATTCTGG-BHQ1	63	40

Амплификация специфических ПЦР продуктов проводилась в реакционной смеси объемом 25 мкл, состоящей из 0,2 мкл Taq ДНК-полимеразы, 0,2 мкл 25 мМ смеси дезоксинуклеозидтрифосфатов, 1 мкл Mg²⁺, 2,5 мкл 10X ПЦР-буфера, 1 мкл каждого из праймеров, 1 мкл зонда, деионизированной воды.

Оптимальными условиями для проведения амплификации являлись: первичная денатурация — 1 мин. при 95 °С; 40 циклов: денатурация — 94 °С, 30 сек.; отжиг — 58 °С, 40 сек.; элонгация — 72 °С, 30 сек. Детекция флуоресцентного сигнала проводилась по каналам для флуорофора FAM/Green.

В качестве положительного контроля использовался штамм *E. faecium* a210602, выделенный из мочи пациента с онкологическим заболеванием в ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии». Этот штамм был проверен нами методом E-тестов и автоматическим методом с использованием прибора Vitek 2.0, что подтвердило его устойчивость к ампициллину. На рисунке 1 представлены результаты ПЦР-РВ на наличие гена пенициллинсвязывающего белка для некоторых изученных штаммов.

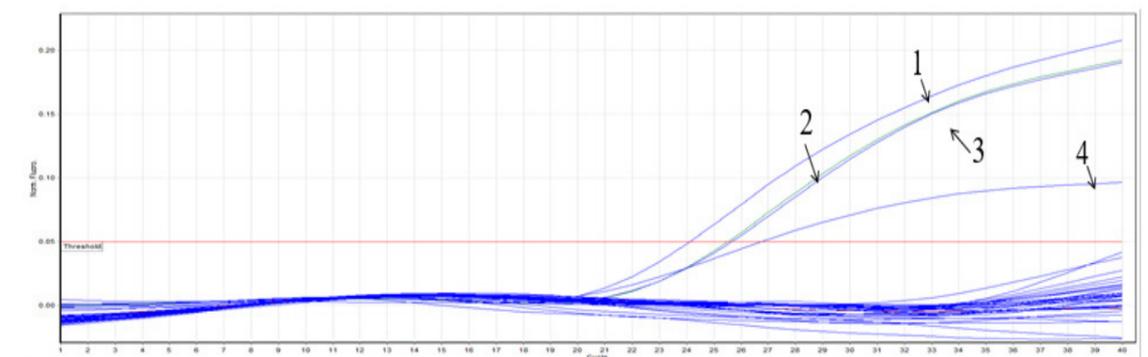


Рисунок 1 — Кривая накопления продуктов фрагмента гена *pbp5* штаммов *E. faecalis*: 1 — *E. faecalis* 03.15.191, 2 — *E. faecium* a210602, 3 — *E. faecalis* 03.15.192, 4 — *E. faecalis* 03.15.210

Таким образом, разработка праймеров и зондов к гену, обуславливающему устойчивость к аминопенициллинам позволила нам провести детекцию этого гена у 257 штаммов *E. faecalis* методом ПЦР-РВ. Штаммы 03.15.50, 03.15.106, 03.15.149, 03.15.210, не проявили фенотипической резистентности, однако имели ген *pbp 5*, что может указывать на наличие мутаций в аминокислотной последовательности белка, приводящих к инактивации гена. Генетическая и фенотипическая характеристика антибиотикорезистентности исследуемых штаммов представлена на рисунке 2.

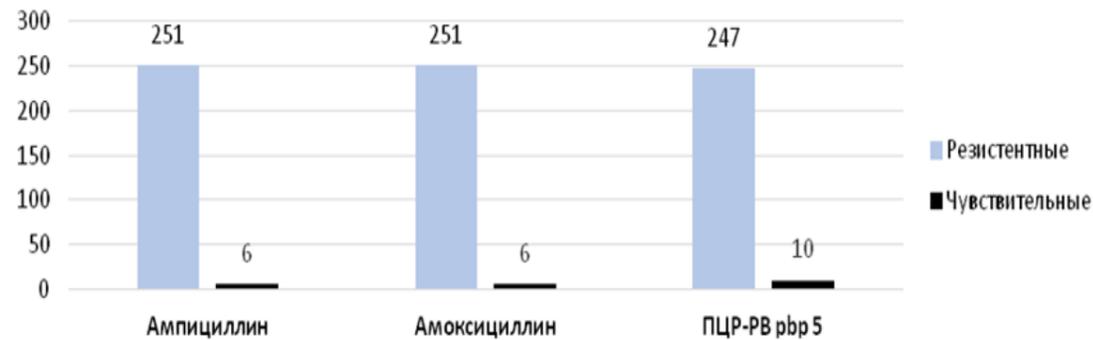


Рисунок 2 — Генетическая и фенотипическая характеристика резистентности к аминопенициллинам исследуемых штаммов *E. faecalis*

Методом корреляционного анализа выявлена высокая корреляция между фенотипической резистентностью и наличием гена *pbp 5* ($p < 0,05$), что позволяет использовать данный метод в клинической и диагностической практике.

Выводы

Для 257 штаммов *E. faecalis* проведена характеристика фенотипического проявления устойчивости к аминопенициллинам (ампициллин, амоксициллин) и осуществлен поиск соответствующего гена, обеспечивающего резистентность.

Проведен биоинформационный поиск праймеров для детекции гена пенициллинсвязывающего белка *pbp 5*. В соответствии с заданными требованиями сконструирована пара праймеров и зонд и проведено изучение их термодинамических параметров. Осуществлена оптимизация временного и температурного режима ПЦР, концентрации компонентов, а также определены условия, обеспечивающие наибольшую специфичность реакции для выявления генетических детерминант резистентности к аминопенициллинам.

В результате проведенного анализа оценена распространенность исследуемого гена резистентности среди выбранной группы изолятов. Была выявлена высокая корреляция между фенотипической резистентностью и наличием исследуемого гена. Разработанные праймеры и зонд могут быть эффективно использованы в клинической и диагностической практике для определения штаммов, обладающих резистентностью к аминопенициллинам, а также для определения терапевтической стратегии при лечении инфекций, вызванных *E. faecalis*.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Титов, Л. П. Enterococcus faecalis — эмерджентный возбудитель нозокомиальных инфекций / Л. П. Титов // Здоровье (микробиология). – 2021. – № 10. – С. 15–21.
2. The ponA gene of Enterococcus faecalis JH2-2 codes for a low-affinity class A penicillin-binding protein / C. Duez [и др.] // J Bacteriol. – 2004. – Т. 186, № 13. – С. 4412–4416.

3. Miller, W. R. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci / W. R. Miller, J. M. Munita, C. A. Arias // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2014. – Т. 12, № 10. – С. 1221–1236.

4. Лабинская, А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская, А. С. Ещина, Л. П. Блинкова. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.

5. EUCAST: EUCAST [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://eucast.org/>. – Дата доступа: 29.08.2022

УДК 616-002.5:616-036.865 (476)

Я. В. Васильченко
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»
г. Минск, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Введение

В 2018 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала туберкулез (ТБ) самым опасным и тяжелым инфекционным заболеванием наших дней, превосходящим по своим негативным медицинским и социальным последствиям инфекцию, вызванную вирусом иммунодефицита человека [1].

За последние годы в Республике Беларусь благодаря государственным программам и профилактическим мероприятиям удалось добиться значительной позитивной динамики основных эпидемиологических показателей, но ТБ продолжает входить в число высокоприоритетных в странах Европейского региона ВОЗ и остается распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. За период с 2015 по 2019 гг. в Республике Беларусь отмечается снижение показателей заболеваемости ТБ с 32,7 до 18,6 на 100 тысяч человек, в среднем это составляет 43,1 %. Также отмечается положительная динамика по показателям смертности от ТБ. За период с 2015 по 2019 гг. снижение произошло с 4 до 2,2 на 100 тысяч человек, в среднем составило — 45 %. В целом, по сравнению с 1970 годом, заболеваемость ТБ снизилась более чем в 4 раз, а смертность — более чем в 6 раз [1, 2].

Однако, не смотря на положительную динамику по заболеваемости и смертности от ТБ, увеличился удельный вес пациентов с множественным лекарственно-устойчивым ТБ (МЛУ-ТБ) в общем количестве пациентов с 54,7 % в 2015 году до 74 % в 2019 году [2].

Достаточно распространенным явлением у больных ТБ является установление инвалидности, являющейся не только медицинской, но и социальной проблемой. Если инвалидность или стойкое снижение трудоспособности чаще ассоциируется с пожилым возрастом, то при ТБ инвалидами признаются в основном лица среднего и молодого возраста. Это объясняется многими объективными причинами, социальными факторами, наличием сопутствующих заболеваний [3].

Проблема инвалидности вследствие ТБ в Республике Беларусь в последние годы не изучалась, это обусловило необходимость проведения данного исследования.

Цель

Провести анализ показателей первичной инвалидности (ПИ) вследствие ТБ за период 2016–2020 гг., оценить динамику показателей тяжести ПИ и выявить особенности данных показателей в Республике Беларусь.

Материал и методы исследования

Анализ показателей ПИ вследствие ТБ проведен с использованием Республиканской информационно-аналитической системы по медицинской экспертизе и реабилитации инвалидов Республики Беларусь за период 2016–2020 гг. Единица наблюдения — случай первичного освидетельствования в медико-реабилитационной экспертной комиссии (МРЭК) пациента с ТБ. Проводился анализ впервые признанных инвалидов среди взрослого населения. Пациент признавался инвалидом на основании Инструкции о порядке и критериях определения группы и причины инвалидности, перечне медицинских показаний, дающих право на получение социальной пенсии на детей-инвалидов в возрасте до 18 лет, и степени утраты их здоровья, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.10.2007 № 97. Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ «IBM SPSS Statistics 23» на персональном компьютере.

Для решения поставленных задач в исследование включено 1062 пациента с ТБ, которые направлялись в МРЭК с целью установления инвалидности. Среди обследованных пациентов было 849 (169,8 ± 63,31) мужчин и 213 (42,6 ± 19,93) женщин. Средний возраст обследованного контингента составил 47,4 ± 11,1 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что за период 2016–2020 гг. впервые были признаны инвалидами в среднем 212,4 человек с ТБ органов дыхания. Выявлено различие уровней ПИ по годам: в 2016 году — 287 человек, 2017 году — 295 человек, 2018 году — 218 человек, 2019 году — 160 человек и в 2020 году — 102 человека. Самый высокий уровень ПИ при ТБ был зафиксирован в 2017 году, что выше среднего показателя в 1,4 раз; самый низкий — в 2020 году, что ниже среднего показателя в 2 раза. За анализируемый период число первично признанных инвалидов с туберкулезом органов дыхания снизилось на 17,4 % (185 человек). При этом снижение показателей ПИ вследствие ТБ отмечено во всех регионах республики.

Установлено, что среди освидетельствованных в МРЭК с ТБ в среднем 80,4 % составляли мужчины, 19,6 % — женщины (таблица 1). Обращает на себя внимание, что чаще мужчины с ТБ признавались инвалидами.

Таблица 1 — Распределение по полу

Пол	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	абс. число	%								
Мужской	232	80,8	227	76,9	175	80,3	131	81,9	84	82,3
Женский	55	19,2	68	23,1	43	19,7	29	18,1	18	17,6
Общее количество	287	100	295	100	218	100	160	100	102	100

При анализе различных клинических форм ТБ у впервые признанных инвалидов с данной патологией за исследуемый период, чаще признавались инвалидами лица с ле-

гочными формами ТБ в среднем у 173,4 (81,5 %) пациентов. Анализ клинических форм ТБ представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Клинические формы ТБ

Параметр	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	абс. число	%								
Признаны инвалидами по туберкулезу	287	100	295	100	218	100	160	100	102	100
легочной	240	83,6	235	79,7	179	82,1	132	82,5	81	79,4
внелегочной	47	16,4	60	20,3	39	17,9	28	17,5	21	20,6

При оценке возрастного состава лиц, получивших инвалидность, вследствие ТБ за исследуемый период, наиболее представительной была группа 18–44 лет, в которую входило в среднем 90,6 пациентов (41,7 %). В возрастную группу 45–54 лет входило в среднем 67,6 пациентов (31,3 %), меньше пациентов вошло в возрастную группу 55 и более лет — 54,2 человека (27 %). Распределение освидетельствованных по возрасту представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Распределение освидетельствованных по возрасту

Возраст, лет	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	абс. число	%								
18–44	122	42,5	136	46,2	90	41,3	69	43,1	36	35,3
45–54	101	35,2	91	30,8	72	33	43	26,9	31	30,4
55 и более	64	22,3	68	23	56	25,7	48	30	35	34,3
Общее количество	287	100	295	100	218	100	160	100	102	100

Анализ места жительства пациентов, входящих в группу исследования, показал, что основное количество освидетельствованных (62,8 %) проживали в городе, сельские жители составили (37,2 %).

С целью изучения влияния социальных и профессиональных факторов на тяжесть патологии, приводящей к ограничению жизнедеятельности, а также на выполнение рекомендованных реабилитационных мероприятий изучался профессионально-трудовой статус пациентов МРЭК (образование, наличие работы на момент освидетельствования, профессия).

Установлено, что у пациентов, включенных в исследование, 65 % человек имели общее среднее образование, среднее специальное — 17 %, профессионально-техническое — 10 %, общее базовое — 4,4 %, высшее — 3 %, начальное — 0,6 %.

За исследуемый период среди всех освидетельствованных не работали 125 (61,2 %) пациентов, имели работу 87 (38,8 %) человек, из них рабочие специальности были у 45 (20,7 %) человек (в том числе у 31 (14,3 %) мужчин и у 14 (6,4 %) женщин), к служащим было отнесено 6 (2,6 %) человек (в том числе у 4 (1,7 %) мужчин и у 2 (0,9 %) женщин).

Выяснено, что ПИ пациентов с ТБ старше 18 лет характеризуется высокой тяжестью. Так, из 1062 пациентов первично признанных инвалидами вследствие ТБ за период 2016–2020 гг. первая группа инвалидности — 24 (2,3 %); вторая группа — 834 (78,5 %); третья — 204 (19,2 %) человек (рисунок 1).

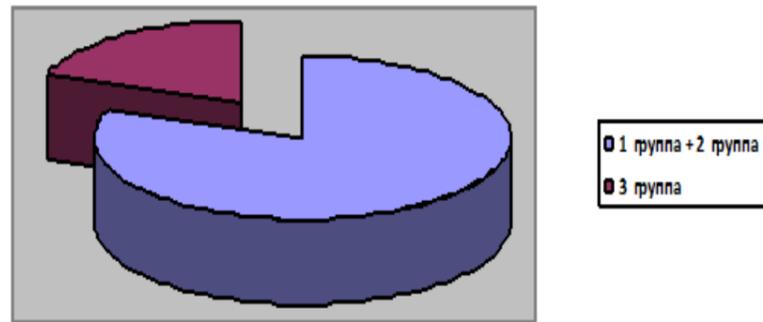


Рисунок 1 — Тяжесть ПИ пациентов с ТБ

Выводы

Инвалидность вследствие ТБ остается важной медицинской и социальной проблемой. Особой социальной проблемой вследствие ТБ является признание инвалидами лиц молодого возраста (от 18 до 44 лет). Следует отметить, что среди различных клинических форм ТБ чаще встречаются легочные формы (81,5 %). При анализе ПИ вследствие данного заболевания чаще признаются инвалидами лица мужского пола (80,4 %). Житель города с данной патологией чаще (62,8 %) признается инвалидом среди всех впервые освидетельствованных пациентов. Инвалидами с ТБ признаются лица, которые не работают (61,2 %), однако отмечается достаточно высокий показатель пациентов работающих (38,8 %). Несмотря на снижение количества пациентов, впервые признанных инвалидами с ТБ за исследуемый период, отмечается высокая тяжесть ПИ (80,8 %), что свидетельствует о том, что длительно сохраняется активный характер течения данного заболевания и приводит к увеличению пациентов с МЛУ-ТБ.

В настоящее время складывается положительная динамика по эпидемиологической ситуации вследствие ТБ, однако для снижения тяжести ПИ, а также роста числа пациентов с МЛУ-ТБ вследствие данного заболевания и снижению инвалидности, особенно у лиц молодого возраста необходима разработка научно обоснованных мероприятий по снижению тяжести ПИ вследствие ТБ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Tuberculosis Report 2018 / World Health Organization, 2018. — URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/html дата обращения 2022-08-02).
2. Постановление Совета министров Республики Беларусь от 19 января 2021 г. № 28 «О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы». Изменения и дополнения: Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 20 апреля 2022 г. № 237 (Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 26.04.2022, 5/50159). — URL: <https://etalonline.by/document/?regnum=c22100028> (дата обращения 2022-08-01).
3. Бородулина, Е. А. Инвалидность у больных туберкулезом в современных условиях / Е. А. Бородулина, О. А. Домницкий, Э. В. Бородулина // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10. — № 6. — С. 11–15.

УДК 616.36-002.2:615.281.8

А. П. Демчило¹, Д. В. Терешков²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Введение

Лечение хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия (ППД), обеспечиваемое за счет средств Республиканского бюджета, в Гомельской области начато в феврале 2018 года. Работа по снижению распространенности и заболеваемости вирусным гепатитом С проводится согласно Плану мероприятий по элиминации вирусного гепатита С в Республике Беларусь на 2020–2028 гг., утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 204 от 25.02.2020 и разработанному в соответствии с Глобальной стратегией сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. и Плану действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ. Противовирусная терапия препаратами прямого действия пациентам с вирусным гепатитом С назначается в соответствии с рекомендациями клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С», утвержденного 19.03.2019 постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 19 [1]. Современная терапия хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия характеризуется очень высокой эффективностью лечения — устойчивый вирусологический ответ достигается в 98,5 % случаев [2].

Цель

Провести анализ частоты вирусологической неудачи при лечении препаратами прямого противовирусного действия пациентов с хронической HCV-инфекцией, и дать характеристику данной группы лиц.

Материалы и методы исследования

Данные пациентов с хронической HCV-инфекцией, находившихся на диспансерном учете в кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических учреждений г. Гомеля и Гомельской области, и получавших противовирусное лечение в 2018–2022 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

На 01.07.2022 г. на диспансерном учете в кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических учреждений г. Гомеля и Гомельской области состояло 6630 пациентов с хронической HCV-инфекцией, из них 2347 (35,4 %) человек в г. Гомеле и 4283 человека (64,6 %) в Гомельской области. Районы с наиболее многочисленной диспансерной группой: Светлогорский — 1790 человек, Жлобинский — 878, Мозырский — 501, Речицкий — 292. Поликлиники г. Гомеля с наибольшим количеством диспансерных пациентов с хроническим гепатитом С: ГУЗ «Гомельская городская клиниче-

ская поликлиника № 8» — 409, ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника № 9» — 240, ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника № 14» — 194.

Среди 6630 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С выраженный фиброз и цирроз печени (стадия F3–F4 по классификации METAVIR) имеют 1033 пациента (15,6 %). Генотипирование вируса гепатита С проведено у 3268 человек. Структура пациентов по генотипу вируса гепатита С: генотип 1 — 1855 человек (56,8 %), из них генотип 1 (не субтипирован) — 977, субгенотип 1a — 30, субгенотип 1b — 848; генотип 2 — 105 (3,2 %); генотип 3 — 1288 (39,4 %); сочетанное инфицирование — 9 (0,3 %), из них генотипами 1b/2a — 2, 1b/3a — 3, 2a/3a — 4; генотип не определен при выявленной РНК вируса — 11 (0,3 %).

В рамках централизованных поставок предоставлялись следующие препараты прямого действия: софосбувир, таблетки 400 мг (Софир, Гепасофт); даклатасвир, таблетки 60 мг (Даклир, Дакласофт); софосбувир/велпатасвир, таблетки 400/100 мг (Велпанат). Взято на лечение препаратами прямого противовирусного действия 3845 человек или 58,0 % от стоящих на диспансерном учете, из них 1352 человек в г. Гомеле и 2493 человек в Гомельской области. Охват лечением состоящих на учете пациентов составляет от 22,5 до 95,5 %. Наиболее низкий охват лечением имеется в амбулаторно-поликлинических учреждениях, где отсутствует врач-инфекционист.

Наиболее часто использовалась пангенотипическая схема лечения: софосбувир 400 мг/сут + даклатасвир 60 мг/сут, у пациентов с выраженным фиброзом или циррозом печени в схему дополнительно включался рибавирин. В 2022 г. взято на лечение 706 человек, т. е. у 3319 пациентов уже можно оценить эффективность лечения. Однако, оценка устойчивого вирусологического ответа проведена у 2213 человек, что составляет только 66,7 % от всех пациентов, закончивших противовирусную терапию. Нежелание пациентов обследоваться после окончания курса лечения вследствие проведения анализов за счет собственных средств, в том числе в коммерческих лабораториях, остается одной из самых больших проблем при оценке эффективности терапии. Не всегда имеется возможность выявления РНК вируса гепатита С методом ПЦР в режиме реального времени с лимитом детекции 15 МЕ/мл.

Установлено, что элиминация вируса, подтвержденная ПЦР диагностикой через 12 и 24 недели после окончания лечения, достигнута у 2153 из 2213 обследованных пациентов, таким образом, эффективность лечения составила 97,3 %. Вирусологическая неудача зафиксирована у 60 (2,7 %) пациентов.

Проведен анализ группы пациентов, не ответивших на терапию препаратами прямого противовирусного действия. Пациенты, самостоятельно прервавшие курс лечения, в данную группу не включались. Всего вирусологическая неудача противовирусного лечения зафиксирована у 60 человек, из них были 41 (68,3 %) мужчин и 19 (31,7 %) женщин. У 40 (66,7 %) человек определен 3 генотип вируса гепатита С, у 19 (31,7 %) человек — 1 генотип, и 1 (1,6 %) пациент имел 2с генотип.

При сравнении эффективности противовирусной терапии у пациентов с 1 и 3 генотипом вируса гепатита С установлено, что частота достижения устойчивого вирусологического ответа значительно ниже у лиц с 3 генотипом ($\chi^2 = 12,9$, $p < 0,001$).

Известно, что у пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени вероятность вирусологического ответа меньше, чем у пациентов без фиброза печени, вследствие чего в схему лечения пациентам с генотипом 3 дополнительно включается третий противовирусный препарат — рибавирин [1].

При анализе степени фиброза печени у пациентов, не ответивших на терапию препаратами ППД, выявлено, что только 16 (26,7 %) человек имели выраженный фиброз и цирроз печени (F3 – F4 по METAVIR), причем генотип 1 имелся у 8 (50 %) человек, и генотип 3 также у 8 (50%) человек.

У 19 (31,7 %) пациентов фиброз отсутствовал (F0 – F0-1 по METAVIR). Из них 15 (78,9 %) человек были с генотипом 3, три пациента с первым генотипом (15,8 %) и один — с генотипом 2с (5,3 %).

У 25 (41,6 %) человек зафиксирован минимальный или умеренный фиброз (от F1 до F2-3 по METAVIR). В данной группе также чаще встречался генотип 3 — у 17 (68,0 %) человек, чем генотип 1 — у 8 (32,0 %) пациентов.

Выявленное расхождение с литературными данными можно объяснить именно усилением схемы лечения пациентов с генотипом 3, имеющими выраженный фиброз и цирроз печени, дополнительным приемом рибавирина.

Выводы

Лечение хронической HCV-инфекции, несмотря на высокую эффективность, сопряжено с определенными проблемами. Нежелание пациентов обследоваться и в некоторых случаях, низкая приверженность к лечению, самостоятельное прерывание курса лечения создают определенные трудности при назначении и проведении лечения.

Вирусологическая неудача имела у 60 (2,7 %) пациентов. После полного курса лечения у значительной части пациентов (33,3 %) невозможно оценить эффективность лечения вследствие отсутствия результатов ПЦР.

Наличие у пациента генотипа 3 вируса гепатита С достоверно снижает вероятность элиминации вируса ($\chi^2 = 12,9$, $p < 0,001$), причем даже при отсутствии фиброза печени или минимальном фиброзе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2019 № 19.
2. Демчило, А. П. Эффективность лечения хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия в Гомельской области: итоги работы за 3,5 года [Электронный ресурс] / А. П. Демчило, Д. В. Терешков, Е. И. Козорез // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2021. – Т. 2. – С. 71–73.

УДК 616-002.5:616.98:578.834.1

Д. А. Климук, Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина,
Д. М. Журкин, В. В. Солодовникова, М. И. Дюсьмикеева, Д. А. Ветушко
Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь

ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

Введение

Программы борьбы с туберкулезом (ТБ) в странах региона Восточной Европы и Центральной Азии в период пандемии COVID-19 подверглись серьезным испытаниям.

Повышение нагрузки на организации здравоохранения первичного звена, вынужденное перераспределение материальных и человеческих ресурсов привели к снижению уровня диагностики различных заболеваний, в том числе ТБ [1]. Национальными программами по борьбе с ТБ разных стран мира сообщается о значительном снижении числа прогнозируемых и подтвержденных случаев ТБ по сравнению с периодом до пандемии COVID-19 [2]. Сложившаяся ситуация, как ожидается, будет иметь долгосрочное негативное влияние на бремя ТБ [3, 4]. Специалистами национальных программ прогнозируется увеличение заболеваемости ТБ на 9 %, а также увеличение смертности от ТБ до 16 % в течение следующих пяти лет [5].

В Республике Беларусь в период до пандемии COVID-19 наблюдался устойчивый многолетний тренд снижения заболеваемости ТБ. В период 2016–2018 гг. среднегодовой темп снижения заболеваемости составлял 14 %. В 2020 г. количество выявленных случаев ТБ сократилось на 32,6 % по сравнению с 2019 г., что в подавляющем большинстве случаев обусловлено снижением диагностики случаев ТБ среди населения. В 2021 г. не зафиксировано снижения количества выявленных случаев ТБ по сравнению с 2020 г. — показатель заболеваемости составлял 12,7 и 12,6 случаев на 100000 населения соответственно. Отсутствие снижения заболеваемости ТБ свидетельствует об активизации мероприятий по диагностике ТБ.

Среди случаев ТБ с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ) в предыдущие годы также регистрировалось снижение абсолютного числа выявленных случаев — количество новых случаев РУ-ТБ снизилось на 16,6 %, с 657 в 2016 г. до 548 — в 2019 г. В 2020 г. зафиксировано снижение количества случаев РУ-ТБ на 27,7 % по сравнению с 2019 г., что совпадает с выявленной тенденцией в общей когорте пациентов с ТБ. В 2021 г. количество зарегистрированных новых случаев РУ-ТБ возросло до 556, что сопоставимо с уровнем 2019 г. и также повторяет тенденцию общей когорты пациентов с ТБ. Количество ранее леченных случаев РУ-ТБ за период наблюдения 2016–2021 гг. имело тенденцию к снижению, средний темп снижения составил 15,4 %. При этом в указанной когорте не наблюдалось резкого снижения в 2020 г. и последующего роста в 2021 г., что объясняется отсутствием необходимости проведения первичных диагностических мероприятий среди ранее леченных пациентов с ТБ.

Таким образом, регистрируемые данные свидетельствуют о достоверном снижении количества регистрируемых случаев ТБ при непосредственном влиянии пандемии COVID-19 и недодиагностике в первую очередь новых случаев ТБ.

Цель

Проведение диагностических мероприятий на туберкулез среди пациентов с COVID-19.

Материалы и методы исследования

В марте 2020 г. начался процесс перепрофилирования коек противотуберкулезных организаций под оказание медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19. Доля перепрофилированных коек различалась в зависимости от региона республики — от 19 % в Гомельской области до 57 % в Витебской области. Наличие бактериологических лабораторий, специфических условий и обученного персонала для сбора образцов мокроты, а также отработанный алгоритм бактериологической диагностики ТБ позволили к апрелю 2021 г. наладить проведение диагностических мероприятий среди пациентов с COVID-19, госпитализированных в перепрофилированные противотуберкулезные стационары.

С апреля по октябрь 2021 г. в пяти регионах республики проводилось тестирование вышеуказанных пациентов с помощью метода быстрой молекулярной диагностики ТБ GeneXpert MTB/RIF. Данный метод на сегодняшний день определяется национальным диагностическим алгоритмом как ведущий, что также соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения в сфере ТБ. За указанный период протестировано 844 госпитализированных пациентов с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19 и наличием изменений на рентгенограмме либо компьютерной томограмме легких.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 844 протестированных пациентов преобладали лица мужского пола (540, 64 %), городские жители (690, 81,8 %), имеющие постоянное место работы (455, 53,9 %). Наличие ТБ в анамнезе зафиксировано у 7 пациентов (0,8%). Установлено наличие значимых в отношении ТБ сопутствующих заболеваний: ВИЧ-инфекция зафиксирована у 6 (0,7 %) пациентов, сахарный диабет — у 48 (5,7 %) пациентов.

Средняя длительность госпитализации в перепрофилированные противотуберкулезные стационары составила 16 дней (интервал 14–19 дней), время между установлением диагноза COVID-19 и госпитализацией составило 1 день (интервал 0–3 дня). Среднее время между госпитализацией и проведением теста GeneXpert MTB/RIF составило 3 дня (интервал 2–5 дней). Подавляющее количество образцов для тестирования (843 образца) составила мокрота, в одном случае был использован бронхоальвеолярный лаваж. По результатам лечения COVID-19 779 (92,3 %) пациентов были выписаны с улучшением, 46 (5,5 %) пациентов были переведены в другие структурные подразделения противотуберкулезной организации для продолжения лечения ТБ, 19 (2,3 %) умерли (в том числе один пациент с установленным диагнозом ТБ).

В исследуемой когорте пациентов выявлено 47 (5,6 %) пациентов с положительным тестом GeneXpert MTB/RIF. Среди них 13 (1,5 %) пациентов имели устойчивость к рифампицину, 24 (2,8 %) пациента были чувствительны к рифампицину, у двух (0,2 %) пациентов были зафиксированы следы ДНК микобактерий туберкулеза. Всем пациентам, выявленным методом GeneXpert MTB/RIF, были проведены дополнительные бактериологические исследования на ТБ в соответствии с национальным диагностическим алгоритмом, которые подтвердили заболевание активным ТБ.

Ранняя диагностика и своевременное начало лечения в зависимости от модели лекарственной устойчивости ТБ позволило предотвратить появление распространенных случаев ТБ в исследуемой когорте пациентов. Результаты проведенного исследования позволили обосновать необходимость скрининга с использованием теста GeneXpert MTB/RIF для пациентов с COVID-19, госпитализированных в перепрофилированные противотуберкулезные стационары. Результатом работы явился приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, устанавливающий скрининг на ТБ в вышеописанных условиях в качестве обязательного.

Выводы

Применение скрининга на ТБ у пациентов с COVID-19 позволит решить некоторые проблемы, возникшие вследствие влияния пандемии COVID-19 на противотуберкулезную службу.

Сокращение количества обследований на ТБ приводит к снижению расхода лабораторных материалов и реагентов, что, в свою очередь, ведет к прямым рискам потерь по срокам годности. Аналогичная ситуация в отношении противотуберкулезных ле-

карственных средств может сложиться при недовыявлении случаев ТБ. Обязательный скрининг на ТБ не влечет необходимости дополнительного привлечения материальных средств или создания новых условий работы в противотуберкулезных организациях, при этом позволяя эффективно использовать уже имеющиеся лекарственные средства и расходные материалы для лабораторий.

Таким образом, применение диагностического скрининга на ТБ у пациентов с COVID-19 в Республике Беларусь показало как прямую эффективность в части выявления дополнительного количества новых случаев ТБ, так и косвенную эффективность, основанную на предотвращении распространенных случаев ТБ и исключении потерь материальных ресурсов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Glaziou, P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020 / P. Glaziou // MedRxiv [The preprint server for health sciences]. – URL <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20079582v2> (дата обращения 2022-09-16).
2. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects / D. Visca [et al.] // Pulmonology. – 2021. – Vol. 27. – Issue 2. – P. 151–165.
3. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению / Д. В. Горенков [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 6–20.
4. Сметанина, С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / С. В. Сметанина // Московская медицина. – 2020. – № S1 (35). – С. 14–15.
5. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis / L. Cilloni [et al.] // Eclinicalmedicine. – 2020. – Vol. 28, № 100603. – URL: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370%2820%2930347-3> (дата обращения 2022-09-16).

УДК 616.98:578.828НIV-084

Е. И. Козорез, Е. В. Анищенко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПОСТКОНТАКТНАЯ АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Введение

Постконтактная профилактика (ПКП) является одним из способов снижения риска развития ВИЧ-инфекции после контакта с ВИЧ-инфицированным материалом. ПКП предполагает широкий спектр мероприятий: первая помощь, консультирование и оценка риска инфицирования, тестирование на ВИЧ, 28-дневный курс антиретровирусной терапии.

Цель

Анализ постконтактной антиретровирусной профилактики ВИЧ-инфекции в г. Гомеле.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 53 пациентов (36 (65 %) женщин и 17 (35 %) мужчин) в возрасте от 5 до 56 лет, обратившихся в Гомельскую областную инфекционную клиническую больницу для получения ПКП в 2017–2020 гг.

Все пациенты начали принимать антиретровирусную терапию по схеме «зидовудин/ламивудин+алувия», «тенофовир/эмтрицитабин+эфавиренц» в течение первых 72 часов от момента контакта.

Результаты исследования и их обсуждение

Постконтактная антиретровирусная профилактика ВИЧ-инфекции медицинским работникам в связи с аварийными ситуациями на рабочем месте назначалась в 34 (65 %) случаях. Аварийные ситуации происходили при проколах и порезах загрязненными острыми медицинскими инструментами, попадании крови и других биологических жидкостей на слизистые оболочки и поврежденные кожные покровы. Участниками аварий становились врачи (44,3 % — 15 случаев, медсестры (32,3 % — 11 случаев), фельдшера (11,7 % — 4 случая), санитарки (8,8 % — 3 случая), сотрудники лабораторий (2,9 % — 1 случай). Среди врачей преобладали хирурги, акушер-гинекологи и анестезиологи-реаниматологи. Большинство медработников обратилось за ПКП в первые сутки после аварийной ситуации.

Антиретровирусная профилактика немедицинским работникам назначалась в 19 (35%) случаях. Из них взрослые (сотрудники коммунальных служб) и дети, уколовшиеся шприцами с остатками крови найденными на улице, составили 10 (52,6 %) случаев. Сотрудники правоохранительных органов, контактировавшие с кровью ВИЧ-инфицированных преступников, получили ПКП в 2 (10,5 %) случаях. Внутрисемейные случаи контакта с кровью ВИЧ-инфицированных членов семьи были причиной назначения ПКП в 5 (26,4 %) случаях. Контакт с кровью при оказании первой медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам немедицинскими работниками обусловил ПКП в 2 (10,5 %) случаях. Большая часть немедицинских работников обратилась за ПКП на вторые, третьи сутки после аварийной ситуации.

В течение всего периода диспансерного наблюдения ни у кого из пациентов не была выявлена ВИЧ-инфекция. При исследовании крови иммуноферментным методом (ИФА) антитела к ВИЧ через 1,3,6,12 месяцев не были обнаружены. Переносимость ПКП была удовлетворительной у большинства пациентов (90,6 % — 48 случаев). У 5 (9,4 %) пациентов при применении лопинавира/ритонавира развились выраженные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, в связи с чем 2 (3,8 %) пациента отказались от антиретровирусной профилактики через 2 недели.

Выводы

Проведенный анализ ПКП ВИЧ-инфекции показал ее высокую эффективность и безопасность.

Выявлены недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинского персонала по обеспечению личной профессиональной безопасности заражения ВИЧ-инфекцией и низкая информированность населения о ПКП, которая обуславливает позднюю обращаемость за антиретровирусной профилактикой.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хоффман, К. ВИЧ 2014/15 / К. Хоффман, Ю. К. Рокштро. – М.: Medizin Fokus, 2015. – 942 с.
2. Лекции по ВИЧ-инфекции / В.В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2018. — 848 с.
3. ВИЧ-инфекция и СПИД Клинические рекомендации / В. В. Покровский [и др.]; под общ. ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2019. — 160 с.

УДК:616.24-002.52

В. М. Коломиец, Е. П. Павленко, Е. Д. Писарева
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Курск, Российская Федерация

ФАКТОРЫ РИСКА НЕУДАЧ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ПАНДЕМИИ COVID19 В РЕГИОНЕ РФ

Введение

Одним из решающих факторов достижения эпидемического благополучия по ТБ является успешное лечение больных, однако и при стабилизации эпидемической ситуации адекватных успехов в лечении ТБ достигать не просто. Так, на начальных этапах выполнения Национального проекта России отмечается снижение доли случаев успешного лечения больных до 70,6 % (при лекарственноустойчивых формах успех достигнут лишь в 54,7 % случаев), показатель же клинического излечения снизился до 46,6 % при росте однодневной летальности до 12,0 % [1].

Очевидно, что причины здесь могут быть самые разные, к тому же следует учесть появление все новых условий внешней среды (факторов риска), к примеру, разразившаяся пандемия коронавирусной инфекции COVID19 [2]. Отсюда понятна необходимость идентификации приоритетных факторов риска терапевтических неудач с целью разработки и модификации принятых режимов лечения прежде всего у больных из групп риска населения [3].

Особое внимание целесообразно уделить изучению влияния на эффективность лечения такого фактора, как степень (уровень) взаимодействия пациента с медицинским персоналом и его психологическое состояние, что в целом проецируется на его приверженность лечению, которая рассматривается как результат или итоговая характеристика взаимодействия этих и других факторов. Значимость этого фактора закреплена и необходимостью, в соответствии с профессиональным стандартом в РФ, осуществлять фтизиатром психологическое сопровождение больного с учетом приверженности больного лечению.

Цель

Оценить значение и степень влияния отдельных социально-генетических факторов, в том числе полиморфных вариантов генов ФБК, на эффективность реабилитации туберкулеза (ТБ).

Материалы и методы исследования

Всего наблюдали 326 больных различными формами ТБ легких, в преобладающем большинстве мужского пола — 272 (82,16 %) и в возрастной группе 40–49 — 25,52 %, 50–59 — 27,60 %. У всех наблюдаемых выявлены деструкция легочной ткани (фаза распада) и бактериовыделение, из них очаговый ТБ и туберкулома диагностированы у 22 (6,25 %), инфильтративный — 119 (36,50 %), диссеминированный — 115 (35,28 %), кавернозный и фиброзно-кавернозный обнаружен у 70 (27,47 %) больных. При этом у 172 (52,76 %) обнаружены МБТ чувствительные ко всем антибактериальным препаратам, у 19 (5,83 %) — устойчивость к одному АБП (кроме изониазида), у 16 (4,91 %) — к нескольким АБП (кроме изониазида и рифампицина), у 94 (28,83 %) и 25 (7,67 %) в про-

цессе лечения диагностирована МЛУ и ШЛУ МБТ, с учетом чего были изменены режимы антибактериальной терапии. 168 (51,53 %) принимали антибактериальные препараты в течение интенсивной фазы основного курса (ИФ ОКЛ) по первому, 35 (10,74 %) — второму, 32 (9,82 %) — третьему, 85 (26,07 %) — по четвертому и всего лишь 6 больным (1,84 %) назначался пятый режим.

Обследованы и принимали этиотропную терапию в соответствии с федеральными стандартами, утвержденными приказом МЗ РФ № 951 от 29 декабря 2014 года. При анализе результатов учитывали возможность сопряженного воздействия различных факторов риска, таких как злоупотребление психотропными веществами и алкоголем, степень социальной дезадаптации, сопутствующие заболевания и другие. Эффективность лечения учитывали после окончания ИФ ОКЛ по общепринятым критериям — прекращение бактериовыделения; положительная динамика по данным лучевых методов обследования (ЛМО) и степень ликвидации симптомов интоксикационного и грудного синдромов (иКС).

Перед началом ИФ ОКЛ по специальной методике определяли приверженность пациента лечению и в зависимости от его уровня (низкий, удовлетворительный и высокий) прогнозируется дальнейшая врачебная тактика [4].

При рассмотрении гипотезы о влиянии как факторов риска неудач лечения (ФРНЛ) вариантов делеционного полиморфизма генов GSTM, GSTT, CYP2E1, NAT2 и других их определяли по общепринятой методике [5]. Статистический анализ результатов исследования проводили с применением методов статистического описания и проверки статистических гипотез, различие показателей в сравниваемых группах считали статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изначально, как факторы риска неудач лечения (ФРНЛ) рассмотрены форма и характер процесса у наблюдаемых больных и подтверждены данные об их влиянии на эффективность лечения. Так, наиболее высокий уровень эффективности (ВУЭЛ) достигнут у 85,29 % больных с рецидивом, далее при впервые выявленном процесс — у 79,26 % и наиболее низкий — только у 77,33 %. Больных ранее принимавших лечение ($p < 0,05$). ВУЭЛ был неодинаков и у больных с раз личными клиническими формами ТБ легких (ТБЛ): 83,48 % — при диссеминированном ТБЛ, 80,67 % — при инфильтративном и лишь у 77,14 % больных с фиброзно-кавернозным ТБЛ ($p < 0,05$).

Остальные ФРНЛ, такие как социально-экономический статус больного, были учтены при определении уровня приверженности (высокий, удовлетворительный и низкий — ВУП, УУП и НУП), который таким образом может рассматриваться как универсальный индикатор при прогнозировании эффективности лечения и необходимости соответствующей коррекции основного курса лечения. Результаты достигнутой эффективности в зависимости от уровня приверженности больного представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Эффективность лечения при различном уровне приверженности

	ВУ		НУ		НУО		Всего	
	А	%	А	%	А	%	А	%
ВУП	74	78,72	18	19,15	2	2,13	94	100,00
НУП	63	76,83	18	21,95	1	1,22	82	100,00
УУП	122	81,33	21	14,00	7	4,67	150	100,00
Итого	259	79,45	57	17,48	10	3,07	326	100,00

При изучении возможного влияния на эффективность лечения генетически детерминированных факторов исходили из того, что сейчас резко повысился интерес к исследованиям по экологической генетике для идентификации в различных популяциях специфичных генов и средовых факторов. В разрабатываемых в настоящее время моделях персонализированной медицины ее важнейшей задачей рассматривается разработка и оптимизация индивидуального применения фармакологических препаратов на основе генетического тестирования ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), составляющего основу фармакогенетического подхода к выбору лекарственной терапии.

При изучении связи ДНК-полиморфизмов генов ФБК с эффективностью лечения установлено, но она была статистически значимой ($p = 0,046$) у больных с генотипами E/E и D/D гена GSTM1, даже со скоррегированными другими факторами риска (пол, возраст, индекс массы тела, табакокурение и употребление алкоголя) — $p = 0,044$. Связь же полиморфизмов других исследуемых нами генов (GSTT1(E/D, NAT2 (G590A), CYP2E1 (-1293G > C) и ABCB1 (3435C > T)) и эффективностью лечения не установлена ($p =$ от 0,11 до 0,60).

Рассматривая факторы риска неудач антибактериальной терапии (АБТ) кроме уровня приверженности больного лечению и других факторов социального характера, нельзя исключать значение переносимости антибактериальных препаратов и частоты появления нежелательных (побочных) реакций. В проводимых исследованиях связь ДНК-полиморфизмов генов ФБК с развитием побочных реакций при применении антибактериальных препаратов была статистически значимой только у больных с полиморфизмами G/G и G/A-A/A гена NAT2 (G590A) — $p = 0,051$ и $0,038$.

Анализ результатов изучения ассоциации полиморфизмов генов ФБК с риском развития побочных реакций у больных ТБ легких при назначении противотуберкулезных препаратов (ПТП) показал, что высокая вероятность риска развития побочных реакций ассоциировалась с полиморфизмом G590A гена NAT2 (OR = 0,39 95 % CI 0,14–1,04, $p = 0,051$) и сохранялась после коррекции по полу, возрасту, массе тела, курению и употреблению алкоголя (adjOR = 0,36 95 % CI 0,13–0,98, $p = 0,038$). Других ассоциаций ДНК-полиморфизмов генов ФБК с развитием побочных реакций при назначении ПТП у больных не было выявлено.

Выводы

1. Определение приверженности лечению, как фактора риска неудач этиотропной терапии, оправдано и необходимо по показаниям, с использованием выявленных приоритетных факторов для коррекции основного курса лечения.
2. При консультировании и ведении больных туберкулезом, как мультифакториальным заболеванием, рекомендуется использовать методы тестирования полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с целью прогнозирования возможных осложнений и эффективности лечения, с последующим назначением индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Результаты лечения больных туберкулезом в 2018 году / С. А. Стерликов [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 3. – С. 28–68.
2. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи / В. В. Тестов [и др.] // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 6–11. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11>

3. Коломиец, В. М. Влияние приверженности лечению больных фиброзно-кавернозным туберкулезом на эффективность реабилитации / В. М. Коломиец, А. Л. Коваленко, А. А. Ипполитова // Клиническая медицина. – 2019. – № 97 (4). – С. 282–286.

4. Пат. 2611398 Российская Федерация, МПК А61К 31/473, А61Р 31/06. Способ повышения эффективности лечения больных туберкулезом / Н. В. Рублева [и др.] – заявл. 19.08.15; опубл. 21.02.17, Бюл. № 6. – 5 с.

5. Полоников, А. В. Полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и их комплексное влияние на предрасположенность к мультифакториальным заболеваниям [Текст]: автореф. дисс. докт. / А. В. Полоников. – М., 2006. – 34 с.

УДК 616:9-06:616.24-002.5

В. М. Коломиец, Н. А. Польшикова, Р. С. Давиденко
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Курск, Российская Федерация

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ. СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕГИОНЕ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19:

Введение

В условиях реализации регламентированный постановлением Правительства РФ № 294 в 2014 году¹ государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» достигнуты значительное улучшение эпидемической ситуации (ЭпС) по социально-значимым инфекционным заболеваниям (СЗИЗ), особенно туберкулезу (ТБ) [1, 2]. В соответствии с постановлением Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 к СЗИЗ отнесены ТБ, Вич-инфекция и гепатиты, разработаны критерии контроля и объемы финансирования. Предполагалось неблагоприятное влияние на формирование ЭпС по СЗИЗ пандемии COVID-19, так как прежде всего из-за локдаунов могли сократиться обследования на ТБ и исследования на имеющих хроническое течение других СЗИЗ [3].

Цель

Установить влияние пандемии COVID19 на формирование эпидемической ситуации по социально-значимым инфекционным заболеваниям в регионе.

Материалы и методы исследования

Рассмотрены данные государственной статистики Минздрава РФ за последние 5 лет, а также научной литературы и собственных исследований в регионе. Особенности развития коморбидных СЗИЗ изучены при наблюдении впервые выявленных и больных с рецидивом ТБ в течение пяти лет до и период развития пандемии.

¹ Постановление Правительства 15 апреля 2014 г. № 294 об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

Результаты исследования и их обсуждение

Для ЭпС среди населения региона по ТБ, как одному из наиболее угрожаемых СЗИЗ, характерно выраженная тенденция к снижению наиболее важных ее показателей: заболеваемости, распространенности и смертности. Так, если заболеваемость до пандемии за 10 лет снизилась с 54,2 до 20,5 / 100 000 (далее все показатели ЭпС на 100 населения), то за два года развития пандемии — на 40 %, смертность — на 27,3 % и распространенность — на 38,6 %.

В то же время формирование ЭпС по другим СЗИЗ далеко не однозначно. Так, если заболеваемость гепатитами с хроническим течением резко снизилась на 89,5 %, с острым течением — на 47,7 %, то заболеваемость Вич-инфекцией (количество впервые выявленных инфицированных) колеблется и в период окончания пандемии выросла на 21,7 %. При этом наибольшие колебания показателей характерны для заболеваемости детей и сельских жителей (рисунок 1).

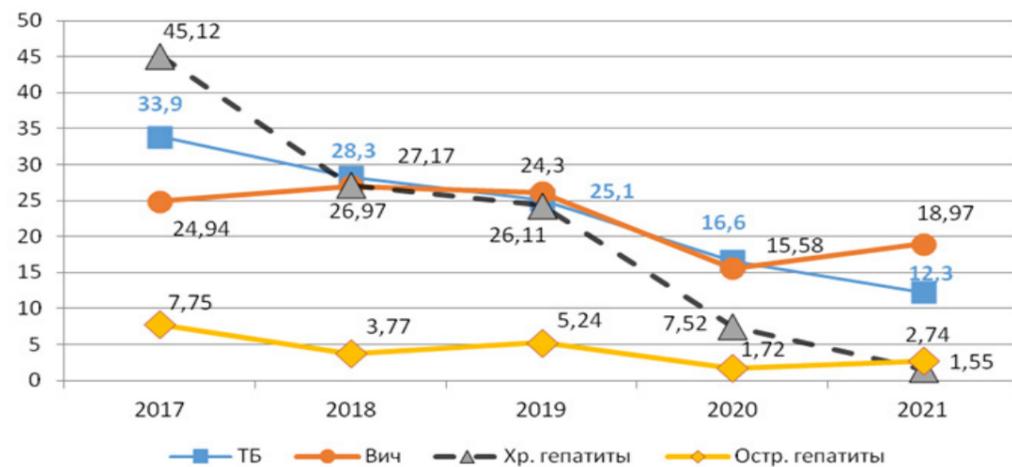


Рисунок 1 — Показатели заболеваемости СЗИ в регионе до и в период пандемии

В настоящее время особую опасность представляют коморбидные болезни, особенно для ВИЧ-инфекции и ТБ (КомТБ), т. е. наличие у одного больного нескольких заболеваний, в той или иной степени влияющих на исход основной патологии [4]. Значимость коморбидности не вызывает сомнений, так как ухудшается прогноз, оказывается негативное влияние на качество жизни и увеличивается вероятность летального исхода [5].

На фоне положительной динамики формирования ЭпС по ТБ продолжается рост контингентов ВИЧ-инфицированных, что может повлечь за собой увеличение случаев КомТБ среди населения. Действительно, количество случаев заболевания коморбидными СЗИЗ в течение трех лет до пандемии среди всех заболевших снизилось с 12,76 до 2,16 %; то в период развития снова увеличилось до 3,77 %.

Преобладала и продолжала снижаться с 4,45 до 0,27 заболеваемость КомТБ, однако на фоне такой динамики ЭпС установлена и еще одна закономерность — рост числа случаев тяжело протекающих КомСЗИЗ. Если до развития пандемии в структуре заболеваемости преобладали случаи выявления больных с диссеминированным (до 97,30 %) и инфильтративным (до 57,27 %) формами ТБ, то в период пандемии преобладали больные с плевритами (58,37 %), туберкулемами (до 58,17 %) и фиброзно-кавернозным ТБ (до

89,23 %!). Более того, выявлены хотя и единичные, но случаи КомТБ у детей, при этом опять таки с тяжелым течением.

Клинический пример

Наблюдали ребенка, больного Ш. У матери в анамнезе Lues и гепатит С, инфицирована в течение 3 лет ВИЧ, во время 3-й беременности АРВТ не получала. После родов путем кесаревого сечения, ребенок обследован, здоров, продолжил получать АР ВТ крайне не регулярно. После резкого ухудшения общего состояния и появления признаков интоксикации, госпитализирован с диагнозом: ВИЧ стадия 2В на фоне АРВТ. Выявлены грубо выраженный иммунодефицит, гиперергическая проба с АТР (20 мм), диагностирована внебольничная пневмония. Иммунограмма Тхп 471кл. ПЦР РНК ВИЧ $2,56 \times 10^4$. Субпопуляция Т лимф. (СД4) 1,159 %–27,7 %. СПИД: субпопуляция Т-лимф. (СД4)–0,802.–23,32,7 %. Копий РНК вируса — 531 в 1 мл плазмы.

Фтизиатром обследован впервые в 2-месячном возрасте, проведено определение ДНК (ПЦР) микобактерий туберкулеза (МБТ) в мокроте и промывных водах желудка - МБТ не обнаружено. Высказано предположение о пневмонии после обследования лучевым методом (рентгенограмма и КТ-томограмма) выявлено на фоне усиленного сгущенного легочного рисунка справа, в проекции переднего отрезка 4 ребра локальный участок гиповентиляции, корни легких широкие, малоструктурны, вероятно за счет увеличенных медиастинальных лимфоузлов (ЛУ).

Диагноз: ВИЧ-инфекция ст 2В, первичных проявлений. ОРВИ. Острый назофарингит. Острая внебольничная верхнедолевая пневмония левосторонняя. ДНО-1. После диагностирования пневмонии в стадии разрешения ребенок находился некоторое время в условиях дома ребенка, где его состояние постепенно ухудшалось и в возрасте 7 месяцев госпитализирован вначале в инфекционную больницу, а затем переведен в детское отделение ОКПТД.

При повторном поступлении общее состояние тяжелое, при росте 70 см вес 8600 кг, клинически признаки менингоэнцефалита. Обследован с привлечением различных специалистов. Микробиологическое исследование лекарственной чувствительности возбудителя — микобактерий туберкулеза (МБТ) на средах MGIT: Посев материала (ликвор) на МБТ и определение чувствительности к антибактериальным препаратам: высеяна туберкулезная культура рост на среде MGIT- Sm-R, Inh-R, Rif-R, Emb-S, PZA-R, Km-R, Am-R, Cm-R, Ofx, Mfx,Lfx,Eto,Lzd-S (примечание: R/S — устойчивость МБТ к препарату). Посевы рвотные массы и БАЛЖ: туб. культура не высеяна.

Молекулярно-генетическое исследование ПЦР методом GeneXpert МБТ/Rif: ДНК МБТ обнаружена уровень очень низкий. Rif устойчивый.

Анализ спинномозговой жидкости: после центрифугирования: бесцветная, прозрачная, р. Панди 1+,общий белок — 0,600 г/л, глюкоза — 2,92 ммоль/л, количество эритроцитов в 1 мкл — 34450, цитоз в 1 мкл — 35 кл, нейтр. — 18 кл, лимф. — 13кл., плазм — 2, гистиоц. — 2.

При КТ-исследовании получены следующие данные: при аксиллярном сканировании пневмотизация легочной ткани снижена, с двух сторон, практически во всех легочных сегментах визуализируются множественные разнокалиберные участки снижения прозрачности легочной паренхимы по типу «матового стекла» и участки консолидации легочной ткани с фрагментами суженных, воздушных бронхов в структуре, сливающиеся с расширенными корнями легких за счет увеличенных и частично обызвествленных бронхопульмональных лимфоузлов, преимущественно справа. В субплевральном отделе

S4 правого легкого определяется мягкотканная очаговая тень с ровными, четкими контурами d до 2,5 мм с плотным до 90НУ включением. Корни легких расширены: справа до 15,00 мм, слева до 13,00 мм за счет множественных увеличенных бронхопультмональных лимфоузлов. С двух сторон определяются множественные увеличенные аксиллярные лимфоузлы до 13,8–0,8 мм.

Решением Централизованной врачебной контрольной комиссии (ЦВКК) утвержден диагноз: ВИЧ-инфекция стадия 4В. Прогрессирование на фоне АРВТ. Отсутствие вирусологическая санация. Грубовыраженный иммунодефицит. Нейроспид. Врожденные внутрижелудочковые кровоизлияния. Гидроцефалия. Гипертензионно-ликворный синдром. Вариант строения виллизиева круга. Пренатальный контакт с В20. Генерализованный туберкулез множественных локализаций — туберкулез ВГЛУ справа (паратрахеальные, бифуркационные, бронхопультмональная группы), фаза уплотнения и обызвествления МБТ(-). Туберкулезный менингоэнцефалит фаза инфильтрации МБТ (+) (устойчивость к 7 препаратам основного и резервного ряда, включая рифампицину и изониазид), устойчивые в ликворе. Нормохромная анемия 1 ст. Гепатит С. Хронический 2 стадия репликации. При верификации диагноза коморбидного туберкулеза и локализации процесса не исключали наличия, кроме обызвествляющихся лимфатических узлов, и очагов в паренхиме, т. е. очагового туберкулеза легких (диагноз подтвержден при патологоанатомическом исследовании). Назначен 4 индивидуализированный режим антибактериальной терапии, включая Bq (бедаквилин) и Lzd (линезолид), Amx (амоксциллин), Mр (меропенем).

Больной продолжал основной курс лечения, с периодическими обострениями, во время которых наблюдался в условиях отделения интенсивной терапии. Вследствие осложнений менингоэнцефалита наступил летальный исход в 18-месячном возрасте.

Таким образом, можно сделать следующие выводы. В условиях пандемии не выявлено тенденций к ухудшению эпидемической ситуации по наиболее значимой из социально значимых инфекционным заболеваниям — туберкулезу, но отмечается изменения структуры заболеваемости. С учетом особенностей функционирования противотуберкулезной службы в условиях возможных прогнозируемых других эпидемий / пандемий необходима реорганизация службы с изменением/расширением ее функций и материально-технической базы. Наиболее перспективным вариантом реорганизации противотуберкулезной службы в условиях пандемий является интеграция ее функций с деятельностью других служб по предупреждению СЗИЗ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крушинская, Е. А. К вопросу об эффективности и безопасности применения бедаквилина в схемах химиотерапии туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью МБТ у детей старшего возраста и подростков / Е. А. Крушинская, Л. В. Панова, Е. С. Овсянкина // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – В. 12. № 3. – С. 43–49.
2. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России на период начала действия Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции / О. Б. Нечаева // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 5. – С. 15–24.
3. Русакова, Л. И. Оценка влияния пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулезной помощи в российской Федерации / Л. И. Русакова, Д. А. Кучерявая, С. А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики – 2021. – № 2. – С. 553–577.
4. Белялов, Ф. И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф. И. Белялов // Клиническая медицина. – 2009. – № 12. – С. 69–71.
5. Дьячкова, Е. В. Коморбидные состояния при Вич-инфекции / Е. В. Дьячкова, К. С. Кузнецова, М. В. Никольская // Вестник Пензенского государственного университета. – 2019. – № 1 (25). – С. 65–67.

УДК 616.995.1:612.017.1

Е. Л. Красавцев¹, М. В. Подоляко²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Медицинская лаборатория «Синэво»

Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ГЛИСТНЫЕ ИНВАЗИИ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Так как клиническая диагностика паразитарных заболеваний затруднена очень важна качественная их лабораторная диагностика. Это объясняется тем, что часто паразитарные болезни человека не имеют патогномичных симптомов и протекают субклинически. Поэтому особенно ценны серологические реакции для диагностики «тканевых» гельминтозов, вызванных паразитированием личинок в органах и тканях человека (токсокароз, трихинеллез) [1].

Иммуноферментный анализ является наиболее распространенным методом в диагностике паразитозов. Но определение антител к антигенам гельминтов несет лишь косвенную информацию об инвазии, поскольку является ответной реакцией организма на контакт с гельминтом [2].

Мониторинг за иммунологической структурой населения в очагах био- и геогельминтозов является составной частью эпиднадзора и позволяет проводить как ретроспективный, так и оперативный эпидемиологический анализ, косвенно оценивать биобезопасность окружающей среды в отношении паразитарных инвазий [3].

Цель

Определить частоту выявления антител IgG к антигенам возбудителей глистных инвазий людей в различных регионах Республики Беларусь.

Материал и методы исследования

Сыворотки крови с 2019 по 2020 гг. в лабораториях «Синэво» во всех областях Республики Беларусь исследовались на определение иммуноглобулинов G к антигенам возбудителей глистных инвазий людей с помощью тест-систем EUROIMMUN AG (Германия).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обследования 4996 пациентов, антитела к *Trichinella spiralis* были выявлены у 45 (0,9 %) человек. Преобладающее большинство процентов с положительными результатами тестов проживают в городе Минск (46,7 %). На чаще эти антитела обнаруживались в г. Жлобин (6,1 %), г. Барановичи (2,8 %), г. Орша (2,4 %) и г. Витебск (2,2 %). Антитела к *Taenia solium* были выявлены у 33 из 4887 (0,7 %) человек. Самый высокий процент положительных показателей — у жителей города Борисов (3,0 %), в то время, самые низкие в таких городах как — Молодечно, Солигорск, Слуцк, Речица, Полоцк, Орша, Барановичи, Могилёв (0 %) ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,94$). Наиболее высокий процент положительных показателей был среди пациентов Гомельской области (1,6 %), наиболее низкий — в Могилёвской области (0,2 %) ($p = 0,076$; $\chi^2 = 3,15$). Антитела к *Echinococcus granulosus* были выявлены у 152 из 5420 обследованных (2,8 %) человек. Преобладающий процент положительных результатов выявлен у жителей городов Бобруйск (6,9 %) и Светлогорск (6,5 %), что статистически значимо чаще, чем в Минске (2,4 %, $p < 0,001$). В то

время в Лиде, Полоцке и Орше эти антитела не обнаруживались. Чаще положительные показатели были среди пациентов, проживающих в Могилёвской области (4,34 %), наименьший процент — в Витебской области (1,7 %). Частота выявления антител IgG к антигенам *Opistorchis felinus* статистически значимо чаще ($p < 0,001$) была в г. Жлобин (11,7 %), чем в большинстве других городов (г. Мозырь — 4,01 %, г. Речица — 4,4 %, г. Новополоцк — 3,92 %, г. Пинск — 3 %, г. Гомель — 2,66 %, г. Минск — 2,2 %). Статистически значимо чаще антитела IgG к антигенам *Opistorchis felinus* выявлялись у жителей Гомельской области (4,38 %) чем у проживающих в г. Минске (2,2 %, $p < 0,05$, $\chi^2 = 2,27$). Среди общего количества обследованных положительный результат был у 2,9 % (71 из 2427) пациентов.

У 3144 человек из 18023 (17,44%) обнаружены иммуноглобулины G к аскаридам. По всей стране самый высокий процент положительных показателей среди обратившихся был зафиксирован у жителей города Лида (28,57 %), в то время, когда самый низкий показатель в городе Гомеле (13,88 %) ($p < 0,001$, $\chi^2 = 4,756$). У 16,3 % (у 3269 из 20058) обследованных были выявлены иммуноглобулины G к токсокарам. Самый высокий процент положительных результатов регистрировался у жителей Могилёвской и Витебской областей (по 19,8 %), а самый низкий — у жителей города Минска (14,6 %, $p < 0,001$).

Выводы

Частота выявления антител IgG к антигенам возбудителей глистных инвазий людей в различных регионах Республики Беларусь неодинакова. Наиболее часто эти антитела обнаруживались к антигенам *Trichinella spiralis* и *Opistorchis felinus* у жителей г. Жлобин, *Echinococcus granulosus* — у жителей г. Барановичи, *Taenia solium* — у жителей г. Барановичи, аскарид — жителей г. Лида, токсокар — у жителей Могилёвской и Витебской областей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мирзоева, Р. К. Диагностика паразитарных заболеваний иммунологическими методами / Р. К. Мирзоева, Ф. Ш. Суюхова, Р. К. Амирова // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). – 2019. – № 11(68). – С. 22–25. – DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2019.2.68.438
2. Анцилевич, Л. М. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний / Л. М. Анцилевич, Л. А. Ягудина // Практическая медицина. – 2014. – № 3(79). – С. 28–34.
3. Старостина, О. Ю. Серологический мониторинг за актуальными паразитарными инвазиями на территории Омской области / О. Ю. Старостина, А. Х. Нурпейсова // Национальные приоритеты России. Вопросы эпидемиологии. – 2017. – № 4 (26). – С. 116–120.

УДК [616.24-002-022.7:615.015.8]:616-002.17-002.191

Л. В. Лагун

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Введение

Прогноз и тяжесть течения муковисцидоза в значительной степени зависит от хронического инфекционно-воспалительного процесса бронхолегочной системы. Вяз-

кий бронхиальный секрет при муковисцидозе тормозит движения патологически измененных ресничек эпителия бронхов, а компоненты секрета легко выпадают в осадок. В результате данного процесса нарушается механизм самоочищения бронхов. Это способствует росту патогенной микрофлоры и развитию воспаления, бронхоолитов и бронхитов [1].

Известно, что тяжелое течение бронхолегочного процесса у больных муковисцидозом определяется инфицированием дыхательных путей бактерией *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), которая в настоящее время остается ведущим патогеном, определяющим прогрессирующее поражение бронхолегочной системы и прогноз заболевания в целом, с широким спектром факторов патогенности, высоким эпидемическим потенциалом и возрастающей резистентностью к современным антибактериальным препаратам [1, 2]. При условии регулярного (более 6 месяцев) определения в бронхиальном секрете *Pseudomonas aeruginosa* применяется термин «хроническая синегнойная инфекция». Так как хроническая синегнойная инфекция приводит к распространённому и глубокому поражению легочной ткани при муковисцидозе, изучение такого важного этиологического агента при данной патологии, как *P.aeruginosa*, и изучение спектра антибиотикорезистентности данного патогена остаётся актуальным [2].

Цель

Оценить частоту распространения и спектр антибиотикорезистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных при инфекциях дыхательных путей у детей с муковисцидозом.

Материалы и методы исследования

Изучена медицинская документация 24 пациентов с муковисцидозом, проходивших лечение в педиатрическом отделении учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница», за период январь 2019 г. – март 2021 г. В нашем исследовании дети с данной патологией в возрасте 0–18 лет. У всех детей с муковисцидозом отмечены инфекции дыхательных путей. Учитывались положительные результаты микробиологического исследования биологического материала (бронхиального секрета) в исследуемой группе пациентов. Выделенные клинические изоляты *Pseudomonas aeruginosa* были обнаружены в этиологически значимых количествах. Для каждого штамма *P. aeruginosa* ($n = 15$) были изучены данные антибиотикограммы и проанализирована чувствительность клинических изолятов к следующим антибактериальным препаратам: амикацину, имипенему, ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефотаксиму, гентамицину, колимицину. При характеристике микроорганизмов использовали общепринятые показатели — чувствительные, умеренно резистентные и резистентные.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием статистического модуля программы Microsoft Office Excel 2013, а также пакета программ «Statistica for Windows» 6.0 («Stat-Soft», США). Для качественных переменных определяли частоту случаев (n) и долю — относительную величину ($\%$) от общего числа случаев в группе.

Результаты исследования и их обсуждение

В этиологической структуре инфекций дыхательных путей у детей с муковисцидозом частота выделения штаммов *P. aeruginosa* составила 62,5 % ($n = 15$). Все исследованные микроорганизмы были выделены в монокультуре. При изучении удельного

веса выделенных клинических изолятов *P. aeruginosa* в зависимости от возраста детей с муковисцидозом установлено следующее: в 60,0 % случаев данный патоген был выделен из бронхиального секрета у детей из группы от 11 до 18 лет, в 33,3 % случаев — у детей из группы 6–10 лет, и лишь в одном случае (6,7 %) отмечено выделение штамма *P. aeruginosa* у детей из группы 0–5 лет.

Как показали проведенные исследования по изучению антибиотикорезистентности, наибольшей активностью в отношении исследованных штаммов *P. aeruginosa* обладали следующие антибактериальные препараты: колимицин — удельный вес чувствительных штаммов составил 86,7 %, и препарат из группы фторхинолонов — ципрофлоксацин — с уровнем чувствительности 80,0 % штаммов. К препарату из группы карбапенемов — имипенему выявлено 66,7 % чувствительных штаммов *P. aeruginosa*.

Из антибиотиков группы цефалоспоринов проведено тестирование к цефтазидиму и цефотаксиму, при этом доля устойчивых клинических изолятов *P. aeruginosa* к данным препаратам оказалась высокой: выявлено 66,7 % цефтазидиморезистентных и 86,7 % цефотаксиморезистентных штаммов.

Значительный уровень антибиотикорезистентности обнаружен к препарату из группы аминогликозидов — амикацину, к которому удельный вес резистентных штаммов *P. aeruginosa* составил 60,0 %. К гентамицину выявлена наименьшая частота антибиотикочувствительности клинических изолятов синегнойной палочки (6,7 %) не только среди протестированных аминогликозидов, но и среди антибактериальных препаратов других групп, включенных в исследование.

Выводы

Таким образом, доминирующим возбудителем инфекции дыхательных путей у больных детей с муковисцидозом в Гомельской области является *Pseudomonas aeruginosa*. Наибольший удельный вес данного инфекционного агента был выделен в возрастной группе больных муковисцидозом детей 11–18 лет. Так как синегнойная палочка утяжеляет течение бронхолегочного процесса и определяет прогноз заболевания, данный патоген требует пристального внимания у детей с муковисцидозом.

Отмечается невысокая активность амикацина, цефотаксима и цефтазидима в отношении клинических изолятов *P. aeruginosa*, выделенных при инфекции дыхательных путей у детей с муковисцидозом. Самый низкий уровень чувствительности выявлен у штаммов к гентамицину. Наименьший удельный вес резистентных штаммов синегнойной палочки обнаружен к колимицину, ципрофлоксацину и имипенему. Мониторинг антибиотикорезистентности клинических изолятов *P. aeruginosa* на региональном уровне позволяет более эффективно разрабатывать тактику рациональной антибактериальной терапии хронической синегнойной инфекции у пациентов с муковисцидозом с учетом локальных данных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кондратьева, Е. И. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия / Е. И. Кондратьева, Н. Ю. Каширская, Е. А. Рославцева // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 58–74.
2. Синегнойная палочка: патогенность, патогенез и патология / А. В. Лазарева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 170–186.

УДК 618.2-06:616.94-022.7

О. П. Логинова, Н. И. Шевченко
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

S. AGALACTIAE ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Введение

S. agalactiae относится к стрептококкам группы В, которые являются грамположительными инкапсулированными факультативными анаэробами, не образующими спор. Главным фактором вирулентности *S. agalactiae* является полисахаридная капсула. Из белковых факторов патогенности особо отмечают С5а пептидазу, бета-гемолизин, С-протеины, гиалуронидазу, Sір белок, CAMP фактор (В-белок), а также комплекс протеаз, гемолизин, адгезины. Установлено, что 15–40 % женщин являются носителями *S. agalactiae*, колонизирующей слизистые влагалища или прямой кишки [1]. Рождение детей от *S. agalactiae*-инфицированных женщин в 50 % сопровождается вертикальной трансмиссией возбудителя. Передача инфекции от инфицированной матери происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов. В постнатальный период, особенно в ближайшие часы и сутки после рождения, ребенок также может инфицироваться, однако это случается значительно реже по сравнению с пре- и интранатальной контаминацией. Факторами риска реализации инфекции у ребенка, рожденного от *S. agalactiae*-инфицированной женщины, являются: возраст беременной (< 20 лет), выкидыши или медицинские аборт в анамнезе, амнионит, преждевременные роды (< 37 недель), лихорадка в родах (более 37,5°C), длительный безводный период (> 12 часов), задержка внутриутробного развития у ранее рожденных детей. Установление этиологической роли *S. agalactiae* в развитии тяжелых врожденных инфекций и их высокая частота в популяции, выявленные в результате проведенных исследований, определили необходимость разработки мероприятий по снижению риска внутриутробного *S. agalactiae*-инфицирования [1].

Centers for Disease Control & Prevention, США в своих Рекомендациях предусматривают обязательное обследование на носительство *Streptococcus agalactiae* всех беременных женщин на сроке 35–37 недель. В соответствии с этими рекомендациями обнаружение *Streptococcus agalactiae* на слизистых влагалища и/или прямой кишки служит основанием для антибиотикопрофилактики в период родов в тех случаях, когда у женщины такие факторы риска, как: а) новорожденный от предыдущей беременности перенёс инфекцию, вызванную *Streptococcus agalactiae*; б) бактериурия, вызванная *Streptococcus agalactiae* в данной беременности; в) неизвестный *Streptococcus agalactiae*-статус и наличие одного из факторов: в1) роды до 37 недель гестации; в2) безводный период более 12 часов; в3) лихорадка в родах [2].

В Республике Беларусь постановлением МЗ РБ № 17 от 19.02.2018 г. утвержден клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам, во время беременности, родов и в послеродовом периоде», в котором предусмотрено бактериологическое исследование из влагалища и прямой кишки на β-гемолитический стрептококк (*Str. agalactiae*) и чувствительность к антибиотикам в 34–36 недель.

Цель

Определить частоту выделения *S. agalactiae* и его чувствительность к антибактериальным препаратам у новорожденных с внутриутробной инфекцией.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования явились 698 образцов клинического материала от новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ). Обследовались дети первых дней жизни. Проводился жидкостный посев клинического материала на кровяной агар. Посевы инкубировали в термостате с 5 % CO₂ при температуре 37 °С в течение 24–48 часов. Идентификация выросших колоний стрептококков до вида проводилась с использованием тест-систем rapid ID32 Strept (bioMérieux, Франция) или при помощи автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact на идентификационных картах VITEK GP (bioMérieux, Франция). Параллельно с идентификацией определялась чувствительность к основным группам антибактериальных препаратов. Определение чувствительности выполнялось на анализаторе VITEK 2 Compact, применяя диагностические карты AST-Strept с использованием экспертной системы «Global European-based+EUCAST-based» или на стрипах ATB Strept 5 (bioMérieux, Франция). Для интерпретации результатов определения чувствительности руководствовались стандартом EUCAST. Контроль качества определения чувствительности к антибактериальным препаратам проводился с использованием контрольного штамма *E. faecalis* ATCC 29212. Все исследования выполнялись в группе бактериологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты исследования и их обсуждение

При посеве *S. agalactiae* изолирован из 38 клинических образцов, что составило 5,4 %. Стрептококки группы В выделялись в монокультуре. Это свидетельствует о клинической значимости выделенного возбудителя и позволяет подтвердить этиологию ВУИ. Передача инфекции от инфицированной матери плоду происходит, как правило, незадолго до родов или непосредственно во время родов (интранатально). В связи с низкой специфичностью клинических проявлений *S. agalactiae*-инфекции у новорожденных детей особое значение в верификации этиологии заболевания приобретает именно бактериологический посев.

По результатам определения чувствительности выделенных штаммов *S. agalactiae* установлено, что в 100 % они были чувствительны к пенициллинам, фторхинолонам, ванкомицину, цефалоспорином. У 8 изолятов установлена резистентность к эритромицину, как маркерному препарату для макролидов. Как известно, при подозрении на инфекцию *Streptococcus agalactiae* препаратом выбора является ампициллин. Предпочтительно внутривенное введение препарата. При менингите дозы ампициллина увеличивают. При неинвазивных формах инфекции *Streptococcus agalactiae* продолжительность монотерапии составляет 10 суток, при вызванных стрептококками группы В неосложненных менингитах — две недели. По полученным данным чувствительности в качестве препарата для стартовой терапии у новорожденных с внутриутробными инфекциями, вызванных *S. agalactiae* возможно применять ампициллин. Однако отмечена резистентность к эритромицину (23 %), что необходимо учитывать при выборе препарата для стартовой эмпирической терапии.

Выводы

Таким образом, стрептококк группы В является значимым агентом в этиологии внутриутробной инфекции среди новорожденных детей. Расширение диагностических

возможностей, появление и увеличение количества резистентных штаммов возбудителей требует осуществления постоянного мониторинга резистентности стрептококка группы В, что позволит усовершенствовать терапевтические подходы и предупредить неблагоприятные последствия. С целью профилактики возникновения внутриутробной инфекции следует строго соблюдать рекомендации клинического протокола по обследованию беременных женщин на носительство стрептококка группы В, а женщинам —носителям *S. agalactiae* перед родами необходимо проведение терапии ампициллином ввиду высокой чувствительности к этому препарату.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Частота носительства *Streptococcus agalactiae* среди женщин детородного возраста и его роль в развитии врожденных инфекций: предварительные результаты пилотного исследования / Н. В. Садова [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 16. – С. 164–166.
2. Современные возможности этиотропного лечения и профилактики врожденных инфекций / Н. В. Садова [и др.] // РМЖ. – 2016. – С. 348–350.

УДК 61:615.1 (043.2)

Т. К. Олеян, М. Д. Сафарян

«Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци»
г. Ереван, Республика Армения

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА

Введение

В последние годы в Армении отмечается рост заболеваемости плевритов туберкулезной этиологии. Среди плевральных выпотов различной этиологии туберкулезные занимают первое место. Диагностика туберкулезного плеврита, особенно на ранних стадиях, была и остается актуальной.

Цель

Определение возможностей современного комплексного подхода при установлении диагноза плеврита с применением современных методов обследования.

Материалы и методы исследования

Мы наблюдали 52 пациента, мужчин было 75 %, женщин — 25 %; 35 больных были в возрасте 15–24 г., 13 человек в возрасте 25–34 г., 4 больных в возрасте 35–40 лет.

Диагностику проводили всеми доступными методами, включая эпидемиологический анамнез, физикальные, лабораторные исследования, туберкулинодиагностику, лучевые методы, торакоскопию. Число биопсий плевры составило 36.

Результаты исследования и их обсуждения

Среди туберкулезных плевритов различают фибринозый и серозно-фибринозый [1, 2, 3]. Начало заболевания в 25 % было острым, в 75 % постепенным. Отмечались подъемы температуры (31 %), кашель с мокротой (30 %), боли в грудной клетке (56 %), одышка (46 %), потливость в ночное время (31 %), общая слабость и недомогание (72 %). Проба Манту с 2ТЕ была положительной в 27 % случаев.

Ряд авторов считают, что туберкулезную этиологию плеврита можно предполагать, когда боли в грудной клетке возникают до появления кашля, при кашле не выделяется гнойная мокрота, плевральная жидкость является светлой, иногда имеет легкую зеленоватую окраску [4, 5].

Одним из важных диагностических моментов является обнаружение микобактерий туберкулеза в плевральной жидкости как методом бактериоскопии, так и методом посева. По нашим данным, только у 11 человек (21 %) обнаружили микобактерии туберкулеза в плевральной жидкости методом посева. Лайт Р. У. сообщает, что результаты посева плевральной жидкости на микобактерии туберкулеза оказываются положительными менее чем в 25 % случаев [2]. Н. Berger (1973 г.) при культивировании плевральной жидкости туберкулезные бактерии выявил в 24 % случаев. Число положительных результатов повышается при проведении многократных посевов и при заражении морских свинок. Наиболее информативными и быстрыми методами выявления возбудителя туберкулеза при плевральных выпотах туберкулезной этиологии является комплексное морфологическое и молекулярно-генетическое (GeneXpert/Rif) исследование биоптатов плевральной жидкости.

Одной из перспективных методик при туберкулезном плеврите считается определение глюкозы и хлоридов плевральной жидкости. Мы обнаружили понижение уровня глюкозы и хлоридов в плевральной жидкости у всех больных активным туберкулезом. Проба Ривальта была положительной в 37,3 % случаев. Среднее соотношение содержания белка плевральной жидкости и сыворотки крови составило $0,79 \pm 0,01$. Установлено, что содержание лактатдегидрогеназы (ЛДГ) было в пределах 1200 ед/л, а соотношение уровня ЛДГ в плевральной жидкости к ее уровню в сыворотке крови было более 2,5, что является характерным для плеврального выпота туберкулезной этиологии. Содержание аденозиндезаминазы в плевральной жидкости составляло $65,3 \pm 1,3$ ед/л, что является более характерным для туберкулезного плеврального выпота.

Существуют инвазивные методы верификации плевритов: пункционная биопсия плевры, торакоскопия с прицельной биопсией плевры, открытая биопсия плевры. Торакоскопия с прицельной биопсией плевры является лучшим методом для установления гистологического диагноза у пациентов с наличием жидкости в плевральной полости. При туберкулезном плеврите торакоскопия имеет не только диагностическое, но и лечебное значение. Следует обратить внимание на то, что при взятии биопсийного материала необходимо стремиться получить фрагмент ткани как висцеральной, так и париетальной плевры. В некоторых случаях при гистологическом исследовании в висцеральной плевре выявлялись туберкулезные изменения, а в париетальной плевре нет и наоборот. При проведении торакокопии с прицельной биопсией плевры необходимо забирать на гистологическое исследование не 1–2 участка ткани плевры, а 5–6 и более. Это увеличивает информативность биопсийного материала и позволяет с большей долей вероятности поставить диагноз туберкулезного поражения.

При раннем исследовании в области париетальной и висцеральной плевры чаще всего наблюдаются гиперемия и бугорковые высыпания, при позднем исследовании плевра становится отечной, отмечаются фиброзные наложения и образуются спайки.

В нашем исследовании при гистологическом изучении участков плевры морфологическая картина характеризовалась многообразием. Она проявлялась либо в виде диссеминации с образованием мелких очагов, либо определялись крупные очаги вместе с ограниченными зонами казеозного некроза, либо наблюдались распространенные зоны казеозного некроза. Во время гистологического изучения полученных кусочков плевры в одних — изменения были выражены очень скудно, в других — более ярко.

При экссудативных плевритах неясного генеза торакоскопия с биопсией плевры применяется как окончательный метод диагностики. Следует подчеркнуть, что при затяжном течении плеврита торакоскопические операции имеют не только диагностический, но и лечебный характер, так как выполняется адекватная санация плевральной полости и активное дренирование.

Выводы

При подозрении на плеврит туберкулезной этиологии не следует в течении длительного времени увлекаться лабораторными исследованиями плевральной жидкости, на первый план должны выходить инвазивные методы морфологической верификации плевральных изменений. Среди инвазивных методов морфологической верификации плевритов используется пункционная биопсия плевры, торакоскопия с прицельной биопсией плевры, открытая биопсия плевры.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варин, А. А. Заболевания плевры / А. А. Варин, А. К. Стрелис, А. П. Ханнин. – Томск: Красное знамя, 2003. – 144 с.
2. Лайт, Р. У. Болезни плевры / Р. У. Лайт. – М.: Медицина, 1986. – 376 с.
3. Соколов, В. А. Плевриты / В. А. Соколов. – Екатеринбург: Баско, 1988. – 240 с.
4. Тюхтин, Н. С. Болезни плевры / Н. С. Тюхтин, Н. А. Стогова, Д. Б. Гиллер; под ред. В. В. Ерохина. – М.: Медицина, 2010. – 256 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулезного плеврита. – М., 2015. – 26 с.

УДК 616.24-002-092-02:612.015.1

Т. С. Петренко¹, Н. В. Гусакова¹, Ж. В. Зубкова²

¹Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРО-/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Введение

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Внебольничная пневмония (ВП) диагностируется в случае развития заболевания вне стационара, либо в первые 48 ч с момента госпитализации. В настоящее время пневмония — одно из самых распространенных инфекционных заболеваний. Ежегодно в Республике Беларусь заболевает около 600 человек на 100 000 населения. В индустриально развитых странах пневмония является ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний. Основная роль в развитии внегоспитальной пневмонии принадлежит бактериальной флоре, которая, проникая в ор-

ганизм, активирует свободнорадикальные и иммунные механизмы. Избыточная продукция активных форм кислорода нейтрофилами при инфекционном воспалении является одним из звеньев патогенеза этого заболевания [1, 2].

В связи с этим изучение состояния про-/антиоксидантного статуса у пациентов с внегоспитальной пневмонией явилось основанием к проведению данного клинического исследования.

Цель

Провести анализ про-/антиоксидантного статуса пациентов с внегоспитальной пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора.

Материалы и методы исследования

Обследовано 180 человек: основная группа состояла из 90 человек (43 женщины и 47 мужчин) в возрасте 30,5 (19,1; 53,0) лет, поступивших на стационарное лечение с диагнозом «Пневмония» в инфекционное отделение учреждения «Гомельская областная клиническая больница» в период с октября 2021 г. по март 2022 г. С учетом тяжести течения пневмонии все пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: 1-я (n = 61) — со среднетяжелым течением пневмонии, 2-я (n = 29) — с тяжелым течением пневмонии. Группа сравнения состояла из 90 условно здоровых лиц, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту (p ≥ 0,5).

Критерии включения: рентгенологически подтвержденная пневмония; возраст пациентов от 18 до 56 лет; добровольное информированное согласие пациентов на проведение обследования, включающего рентгенологическое исследование органов грудной клетки, анализ крови из вены.

Критерии не включения: наличие сопутствующих иммунопатологических и других тяжелых хронических заболеваний, способных оказать влияние на течение основного заболевания; прием в течение 4 недель до включения в исследование антибактериальных и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств; отказ от участия в обследовании.

Критерии включения в группу сравнения: пациенты, сопоставимые по полу и возрасту; не имеющие изменений в общем анализе крови и мочи; без острой патологии со стороны ЛОР-органов, органов дыхания и тяжелой хронической патологии.

Всем пациентам оценивали про-/антиоксидантный статус: устойчивость баланса про-/антиоксидантов (I_{max}), мощность антиоксидантной системы (S), исходную антирадикальную активность (t). Оценку данных показателей проводили в остром периоде заболевания (3–5-й день) от начала заболевания с рентгенологически подтвержденной пневмонией.

Оценка про-/антиоксидантного баланса проводилась методом люминолзависимой хемилюминесценции Ю. А. Владимирова [3] в модификации Т. С.Петренко и соавт. [4] и включала определение следующих показателей: устойчивость баланса про-/антиоксидантов (I_{max}, %); мощность антиоксидантной системы (S, %); исходную антирадикальную активность (t, мин). Устойчивость баланса про-/антиоксидантов (I_{max}, %) отражает процессы взаимодействия прооксидантов с антиоксидантами, т.е. насколько в данный момент времени сбалансировано количество прооксидантов и антиоксидантов в организме. Мощность антиоксидантной системы (S, %) показывает, какое количество прооксидантов может образоваться либо поступить в организм до момента нарушения баланса про-/антиоксидантов. Исходная антирадикальная активность (t, мин) соответствует количеству антиоксидантов в данный момент времени для того, чтобы баланс про-/антиоксидантов сохранялся. Для оценки про-/антиоксидантного баланса у пациентов натошак забирали

венозную кровь объемом 5–6 мл в пробирку с антикоагулянтом, в качестве которого использовали гепарин из расчета 5–10 ЕД на 1 мл крови. Для выявления этиологически значимого возбудителя внегоспитальной пневмонии утром у пациентов собирали мокроту в специальные пластиковые контейнеры, затем осуществляли ее посев на дифференциально-диагностические среды с последующей идентификацией возбудителя и определением его (возбудителя) антибактериальной чувствительности.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ «Statistica» 8.0 (StatSoft, Tulsa, США), база данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля), в формате Me (25 %; 75 %). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, которые не соответствовали закону нормального распределения, использовали критерий Манна – Уитни (U; p). Статистически значимыми считали результаты при p ≤ 0,05 [5, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ параметров про-/антиоксидантного статуса у пациентов со среднетяжелой и тяжелой пневмонией выявил выраженное снижение устойчивости про-/антиоксидантного баланса в сравнении с условно здоровыми (таблица 1). При этом у пациентов с тяжелым течением пневмонии (2-я группа) уровень снижения устойчивости баланса про-/антиоксидантов был ниже, чем у пациентов со среднетяжелой пневмонией (1-я группа). Мощность антиоксидантной системы у пациентов обеих подгрупп основной группы была ниже, чем в группе сравнения, при этом у обследованных 2-й подгруппы, степень угнетения мощности антиоксидантной системы была более выраженной, чем у пациентов 1-й подгруппы.

Таблица 1 — Показатели про-/антиоксидантного статуса у пациентов в зависимости от тяжести течения пневмонии, Me (25; 75)

Показатель	1	2	3	Уровень статистической значимости (U; p)		
	группа сравнения n = 90	Пациенты				
		группа 1 n = 61	группа 2 n = 29	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
I _{max} , %	59,0 (48,0; 73,0)	43,0 (36,0; 47,0)	26,0 (18,0; 32,0)	U = 18 p = 0,003	U = 10 p < 0,0001	U = 30 P = 0,0001
S, %	56,0 (49,0; 77,0)	36,0 (30,0; 42,0)	26,0 (19,0; 31,0)	U = 30 p = 0,001	U = 12 p < 0,0001	U = 10 P = 0,001
t, мин	0,42 (0,39; 0,48)	0,40 (0,37; 0,46)	0,36 (0,32; 0,38)	U = 110 p = 0,069	U = 20 p = 0,001	U = 25 p = 0,001

Для выявления этиологически значимого патологического агента, вызвавшего внегоспитальную пневмонию, на следующем этапе нами было проведено микробиологическое исследование мокроты. С помощью бактериологического исследования мокроты не всегда можно определить возбудителя пневмонии, так как продуктивный кашель в начале заболевания, как правило, отсутствует, или пневмония может быть обусловлена атипичными возбудителями, определить которые при бактериологическом исследовании мокроты не представляется возможным. При этом у каждого второго пациента нами была выявлена этиологически значимая микрофлора: грамположительная (Gr+) флора (*Staphylococcus*

aureus, *Streptococcus pneumoniae*) выделена у 76,0 % пациентов, грамотрицательная (Гр-) флора (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) — у 24,0 % пациентов.

Результаты показателей про-/антиоксидантного статуса у пациентов в зависимости от этиологического фактора представлены в таблице 2. В группе людей, выделяющих Гр+ флору, наблюдалось сохранение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, наличие тенденции к увеличению мощности антиоксидантной системы. В группе пациентов, у которых были выделены Гр-возбудители, отмечалось снижение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности при сопоставлении с группой сравнения. При сравнении групп между собой наблюдалось снижение данных показателей (*I_{max}*, *S*, *t*) у пациентов, где этиологическим значимым агентом явились грамотрицательные возбудители.

Таблица 2 — Показатели про-/антиоксидантного статуса крови в зависимости от этиологического фактора, *Me* (25; 75)

Показатель	1 Группа сравнения n = 90	2		Уровень статистической значимости (U; p)		
		Этиологический фактор		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		Гр+, n = 68	Гр-, n = 22			
<i>I_{max}</i> , %	59,0 (48,0; 73,0)	43,0 (36,5; 51,0)	38,0 (29,0; 45,0)	U = 23 p = 0,006	U = 15 p = 0,0001	U = 140 p = 0,0004
<i>S</i> , %	56,0 (49,0; 77,0)	42,0 (39,0; 47,0)	36,0 (31,0; 43,0)	U = 96 p = 0,007	U = 20 p = 0,0003	U = 34 p = 0,0002
<i>t</i> , мин	0,42 (0,39; 0,48)	0,42 (0,38; 0,45)	0,37 (0,35; 0,39)	U = 250 p = 0,24	U = 10 p = 0,0016	U = 5 p < 0,00001

Строение клеточной стенки грамотрицательных бактерий (внешняя капсула, или липополисахаридная мембрана, которая является источником эндотоксинов) позволяет им успешно противостоять влиянию антител и лекарств, что способствует длительной персистенции возбудителя в организме, в результате снижаются запасы антиоксидантов и накапливаются прооксиданты. Поэтому у пациентов с этиологически значимой грамотрицательной флорой наблюдались более выраженные изменения показателей устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы, а также сниженной антирадикальной активности.

У пациентов со среднетяжелой пневмонией все изученные нами параметры про-/антиоксидантного статуса были ниже, чем в группе сравнения. У 29 пациентов с тяжелым течением пневмонии изменения про-/антиоксидантного статуса были более выражены в сравнении с пациентами, у которых пневмония протекала в более легкой (среднетяжелой) форме. Однако у пациентов обеих групп (со среднетяжелой и тяжелой пневмонией) наблюдался сдвиг изученных параметров в сторону прооксидантов и истощения резервов антиоксидантов в острый период инфекции, что отражает механизмы участия данной системы в защите организма от инфекционных агентов. Однако разная степень изменений показателей про-/антиоксидантной системы в зависимости от степени тяжести воспалительного процесса может свидетельствовать о том, что со временем организм не справляется с накоплением прооксидантов, что приводит к усугублению тяжести инфекционного процесса. Так, при тяжелом течении воспалительного процесса у пациентов с пневмонией отмечались изменения показателей про-/антиоксидантного статуса, при этом более выраженные изменения были характерны для пациентов, у которых

этиологическим фактором развития пневмонии явились Гр- микроорганизмы. Возможно, такие изменения в изученных параметрах про-/антиоксидантного статуса пациентов с пневмонией обусловлены именно Гр- возбудителями, которые эволюционно научились «скрываться» от иммунной системы организма и длительно бессимптомно существовать в организме человека, истощая таким образом резервы антиоксидантов и способствуя накоплению прооксидантов в организме.

Выводы

Пациенты с тяжелым течением пневмонии имели более выраженные изменения показателей про-/антиоксидантной системы (*I_{max}*, *S*, *t*) в сторону их снижения в сравнении с пациентами со среднетяжелой пневмонией (p = 0,0001; p = 0,001; p = 0,001 соответственно).

В группе пациентов-выделителей Гр- флоры отмечалось более выраженное снижение устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и исходной антирадикальной активности, в сравнении с пациентами, выделяющими Гр+ микроорганизмы (p = 0,0004; p = 0,0002; p < 0,0001 соответственно).

Таким образом, определение про-/антиоксидантного статуса у пациентов с пневмонией может быть дополнительным маркером оценки тяжести патологического процесса, а также косвенно судить об этиологически значимом возбудителе (грамположительном или грамотрицательном).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рачина, С. А. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей / С. А. Рачина, А. И. Синопальников. — М.: МИА, 2020. — Т. 1. — С. 147–171.
2. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков. — М: Фирма Слово, 2006. — 556 с.
3. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Ю. А. Владимиров, Е. В. Проскурина // Успехи биологической химии. — 2009. — № 49. — С. 341–388.
4. Петренко, Т. С. Методологические подходы к оценке хемилюминесценции плазмы крови / Т. С. Петренко, И. А. Новикова, А. В. Гомоляко // Чернобыльские чтения: материалы международной научно-практической конференции. — Гомель, 2012. — С. 214–217.
5. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
6. Ребров, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Ребров. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

УДК 616.24-001:616-091

С. Н. Рябцева¹, С. А. Гузов², З. Н. Брагина²,
И. А. Семёник¹, М. А. Корнеева¹, А. О. Чеботарь¹

¹Государственное научное учреждение
«Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси»,
²Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА И ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

Введение

С момента распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 проводили и проводятся многочисленные исследования, направленные на поиск предикторов

тяжелого течения заболевания. Как известно, клинические проявления COVID-19 очень разнообразны: от бессимптомного носительства до развития прогрессирующей органной патологии, в частности, тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома. Тяжесть течения COVID-19 связывают с выраженным цитокиновым штормом, высокими уровнями С-реактивного белка, D-димеров, иммуноглобулина G, общих антител, развитием лимфопении, дисфункцией и активацией лимфоцитов, аномалиями моноцитов и гранулоцитов [1–4]. Также предполагалось, что причиной тяжелой легочной патологии может быть вирусная нагрузка. Однако были получены противоречивые данные [5]. Следовательно, изучение роли вирусной нагрузки в прогрессировании легочной патологии, вызванной новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, является актуальным направлением в исследовании данной инфекции.

Цель

Оценить роль вирусной нагрузки в прогрессировании легочной патологии, вызванной новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили образцы легких 39 умерших пациентов, инфицированных новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2. У всех пациентов была выполнена прижизненное определение РНК вируса методом полимеразной цепной реакции. Положительный ответ получен во всех случаях (100 %). Проведено иммуногистохимическое исследование с маркерами к S-гликопротеину вирусной оболочки (антитело SARS-CoV-2 Spike glycoprotein, ab272504, Abcam, в рабочем разведении 1:4000) и к нуклеокапсиду вируса (антитело SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein, ab281297, Abcam, в рабочем разведении 1:1000). Иммуногистохимическое исследование было выполнено в ручном режиме, эндогенную пероксидазную активность блокировали с помощью Peroxide Block (3 % перекись водорода) в течение 10 минут, термическую демаскировку антигенов выполняли на водяной бане при температуре 96 °C в течение 20 минут в цитратном буферном растворе с pH = 6,0 (ab973, Abcam, США). Инкубацию с первичными антителами проводили в течение одного часа во влажной камере в термостате при температуре 32 °C. Для визуализации реакции была выбрана система детекции Mouse/Rabbit UnoVue HRP/DAB Detection system (UMR1000PD, Diagnostic BioSystems, США). Результаты иммуногистохимической реакции оценивали как положительную при наличии от светло-желтого до темно-коричневого окрашивания цитоплазмы клеток легочной паренхимы. Выраженность экспрессии определялась полуколичественным способом и интерпретировалась следующим образом: 0 — отсутствие реакции, «+» — слабо выраженная реакция (светло-желтое окрашивание цитоплазмы), «++» — умеренно выраженная экспрессия (от светло-коричневого до коричневого цвета иммуногистохимической реакции в цитоплазме клеток), «+++» — выраженная реакция (темно-коричневое окрашивание в цитоплазме клеток). Также учитывался характер распространения позитивных клеток в легочной паренхиме (с положительной экспрессией маркеров) и интерпретировался как очаговое (единичные скопления клеток), очагово-диффузное (более одного скопления клеток в легочной паренхиме) и диффузное (клетки легких определялись во всем срезе анализируемого участка легких) распространение.

Все анализируемые случаи в зависимости от характера поражения легких были разделены на две группы исследования. В первую группу (n = 18) были включены пациенты с начальными признаками поражения легких (стадия отека), вторую группу (n = 21) соста-

вили пациенты с более выраженными изменениями легочной паренхимы такими, как выраженное диффузное альвеолярное поражение, формирование и организация гиалиновых мембран, фиброз легочной ткани с формированием интерстициального пневмофиброза.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica» 10.0. Количественные данные с нормальным распределением значений обработаны статистически и представлены с указанием средней арифметической (M) и отклонения средней арифметической (m). Качественные и полуколичественные данные представлены в абсолютных и относительных значениях. При сравнении признаков с целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовали непараметрический U-критерий теста Манна — Уитни (p < 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

Экспрессия маркеров SARS-CoV-2 Spike glycoprotein и SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein была отмечена в виде цитоплазматического окрашивания эпителия бронхиол, альвеолярных макрофагов, пневмоцитов II типа, лимфоцитов и, в редких случаях, эндотелиоцитов.

Средняя продолжительность течения болезни пациентов первой группы исследования составила $11,6 \pm 5,8$ дней. Положительная экспрессия маркера к S-гликопротеину в легочной паренхиме отмечена в 11 (61,1 %), отрицательная — в 7 (38,9 %) случаях. Выраженность экспрессии данного маркера варьировала от слабо положительной (3/16,7 %) до выраженной (8/44,4 %) степени. Отмечены очаговые единичные скопления (4/33,4 %) позитивных клеток к маркеру SARS-CoV-2 Spike glycoprotein в легочной паренхиме пациентов первой группы, а также очагово-диффузный (1/9,1 %) и диффузный (6/54,6 %) вариант распространения позитивных клеток. Положительная экспрессия маркера к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в легочной паренхиме пациентов первой группы отмечена в 11 (61,1 %), отрицательная — в 7 (38,9 %) случаях. Выраженность экспрессии данного маркера варьировала от слабо положительной (5/27,8 %) до умеренно выраженной (1/5,5%) и выраженной (5/27,8 %) степени. Отмечен очаговый (8/72,7%), очагово-диффузный (1/9,1 %) и диффузный (2/18,2 %) характер распространения позитивных клеток к маркеру SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein в легочной паренхиме пациентов первой группы. Следовательно, на стадии ранних поражений легких, вызванных новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, установлено преобладание выраженной экспрессии (44,4 %) маркера к S-гликопротеину с диффузным (54,6 %) характером распространения позитивных клеток. Экспрессия маркера к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 характеризовалась в равной степени слабой (27,8 %) и выраженной (27,8 %) степенью иммуногистохимической реакции с преимущественным очаговым (72,7 %) характером расположения позитивных клеток в легочной паренхиме (рисунок 1).

Средняя продолжительность течения болезни пациентов второй группы исследования составила $25,7 \pm 7,4$ дней. Положительная экспрессия маркера SARS-CoV-2 Spike glycoprotein в легочной паренхиме пациентов второй группы отмечена в 18 (85,7 %), отрицательная — в 3 (14,3 %) случаях. Выраженность экспрессии данного маркера варьировала от слабо положительной (4/19,0 %) до умеренно выраженной (6/28,7 %) и выраженной (8/38,1 %) степени. Отмечены очаговые единичные скопления (5/27,8 %) позитивных клеток к маркеру SARS-CoV-2 Spike glycoprotein в легочной паренхиме пациентов второй группы, а также очагово-диффузный (3/16,7 %) и диффузный (10/55,6 %) вариант распространения позитивных клеток. Положительная экспрессия маркера SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein в легочной паренхиме пациентов

второй группы исследования отмечена в 14 (66,7 %), отрицательная — в 7 (33,3 %) случаях. Выраженность экспрессии данного маркера варьировала от слабо положительной (9/42,9 %) до умеренно выраженной (1/4,8%) и выраженной (4/19,0 %) степени. Отмечен очаговый (8/57,1 %), очагово-диффузный (4/28,6 %) и диффузный (2/14,3 %) характер распространения позитивных клеток к маркеру SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein в легочной паренхиме пациентов второй группы. Следовательно, на стадии поздних поражений легких, вызванных новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, установлено преобладание выраженной экспрессии (38,1 %) маркера к S-гликопротеину с диффузным (55,6 %) характером распространения позитивных клеток. Экспрессия маркера к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 характеризовалась слабой (42,9 %) степенью выраженности иммуногистохимической реакции с преимущественным очаговым (57,1 %) характером расположения позитивных клеток в легочной паренхиме.

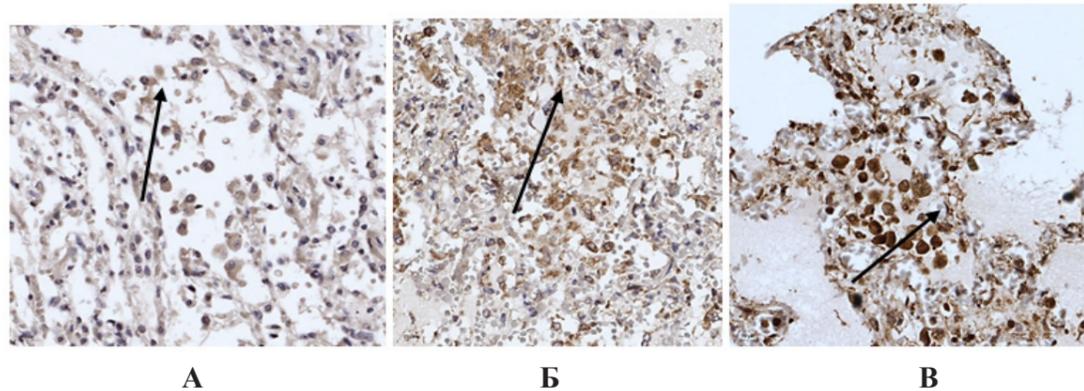


Рисунок 1 — Степень выраженности экспрессии маркера SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein в альвеолярных макрофагах и альвеолоцитах легких (стрелки): А — слабая, Б — умеренная, В — выраженная, иммуногистохимия, сканы, шкала — 20 мкм (увеличение $\times 40,0$)

При статистической обработке полученных данных достоверных различий в группах исследования по характеру распространения позитивных клеток и степени выраженности иммуногистохимической реакции к анализируемым маркерам не выявлено. Следовательно вирусная нагрузка, оцененная по степени выраженности и характеру распространения позитивных клеток к иммуногистохимическим маркерам структурных частиц вируса, была статистически не различима на ранних и поздних стадиях поражения легких.

В многочисленных исследованиях оценка вирусной нагрузки проводилась на основании анализа показателя C_t метода полимеразной цепной реакции. C_t считается относительным показателем концентрации мишени, что расценивалось как параметр относительной концентрации вирусных частиц в анализируемых биологических объектах. В одних исследованиях было показано, что вирусная нагрузка в образцах носоглотки в тяжелых случаях COVID-19 была примерно в 60 раз выше, чем в легких случаях, и эта положительная корреляция сохранялась в течение первых 12 дней заражения [5]. В смыслах из дыхательных путей у лиц с тяжелым течением заболевания вирусная нагрузка также была выше, чем у лиц с легким течением COVID-19 [5]. В других литературных источниках, анализ вирусной нагрузки по данным C_t полимеразной цепной реакции не показал корреляционной взаимосвязи с тяжестью поражения легких в большой выборке пациентов (1057 человек). В проведенном нами исследовании вирусная нагрузка оцени-

валась по характеру экспрессии иммуногистохимических маркеров структурных частиц (спайк-гликопротеина и нуклеокапсид) вируса в клетках легочной паренхимы умерших пациентов, что также можно расценивать как относительный показатель «концентрации» вируса в клетках и в самой легочной ткани. Анализируемый характер гистологических изменений в легких (от отека до пневмофиброза) отражал степень поражения легочной ткани при прогрессировании легочной патологии. При этом зависимости тяжести поражения легких от вирусной нагрузки в данном исследовании не выявлено.

Выводы

Оценка роли вирусной нагрузки в прогрессировании легочной патологии была проведена на основании анализа степени выраженности экспрессии иммуногистохимических маркеров SARS-CoV-2 Spike glycoprotein и SARS-CoV-2 Nucleocapsid protein с учетом характера распространения вирусосодержащих клеток в ткани легких пациентов, инфицированных новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2. В ходе исследования взаимосвязи между вирусной нагрузкой и характером поражения легких не было установлено. Следовательно, прогрессирование легочной патологии, вызванной новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, не зависит от вирусной нагрузки, важным фактором, на наш взгляд, является реактивность иммунной системы человека.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19: immunopathogenesis and immunotherapeutics / L. Yang [et al.] // Signal Transduct Target Ther. – 2020. – Vol. 5(1). – P. 128.
2. Cao, X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy / X. Cao // Nat Rev Immunol. – 2020. – Vol. 20(5). – P. 269–270.
3. Validation of predictors of disease severity and outcomes in COVID-19 patients: a descriptive and retrospective study / L. Tan [et al.] // Med (N Y). – 2020. – Vol. 1(1). – P. 128–138.
4. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis / Z. Zheng [et al.] // J Infect. – 2020. – Vol. 81(2). – P. 16–25.
5. Ribeiro da Silva, S. J. Comparing studies of SARS-CoV-2 viral loads requires caution / S. J. Ribeiro da Silva // J Med Virol. – 2022. – Vol. 94. – P. 1811–1812.

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281873.21]-07

В. В. Солодовникова¹, А. Е. Скрягин², Я. И. Исайкина³, Г. Л. Гуревич¹,
Д. А. Ветушко¹, Д. А. Климук¹, М. И. Дюсьмикеева¹, Д. Г. Печинский¹,
М. А. Новикова³, Л. И. Метелица¹, Е. М. Скрягина¹, З. И. Рогова¹

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

³Республиканское унитарное предприятие

«Центр исследований и испытаний в здравоохранении»

г. Минск, Республика Беларусь

КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Введение

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), вызываемый микобактериями туберкулеза, устойчивыми одновременно к изониазиду и рифам-

пищину, является в настоящее время серьезной проблемой. Возможности применения химиотерапии при МЛУ-ТБ ограничены, а результаты лечения крайне неудовлетворительны [1]. Актуальность проблемы МЛУ-ТБ обусловлена высокой заболеваемостью, смертностью, неудовлетворительными результатами лечения этой формы заболевания, и отрицательным влиянием на общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу (ТБ) в мире и в Республике Беларусь [2].

Кроме использования новых противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) у пациентов с МЛУ-ТБ продолжают поиски иных эффективных методов воздействия на иммунологические и регенеративные процессы организма. Одним из перспективных путей в этом направлении является применение клеточной терапии мезенхимальными стромальными клетками (МСК) в результате которой восстанавливается популяция стромальных клеток в различных органах, в том числе и в легких [3]. МСК являются источником цитокинов и ростовых факторов, которые участвуют в регуляции иммунного ответа, а также в регенерации поврежденной ткани легкого [4].

Цель

Оценить эффективность и клиническую безопасность применения аутологичных МСК при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью МЛУ-ТБ.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 60 пациентов с МЛУ-ТБ, находившихся на лечении МЛУ-ТБ в Республиканском научно-практическом центре пульмонологии и фтизиатрии (РНПЦ ПиФ) с 2009 по 2018 гг. Одним из критериев включения в исследование являлось отсутствие тяжелых острых и хронических сопутствующих заболеваний, аутоиммунных и аллергических заболеваний в фазе обострения. Лечение назначалось Республиканским консилиумом по лечению МЛУ-ТБ на основе модели лекарственной чувствительности. Противотуберкулезное лечение пациенты получали с учетом руководства по лечению туберкулеза Министерства здравоохранения РБ и рекомендаций ВОЗ.

Из образцов мокроты проводились следующие исследования: микроскопия мокроты, молекулярно-генетические исследования (GeneXpert MTB/RIF, LPA), посевы на плотные и жидкие питательные среды для определения МБТ и модели лекарственной чувствительности к препаратам первого и второго ряда.

На фоне противотуберкулезного лечения пациентам с МЛУ-ТБ проводился забор костного мозга, а затем внутривенное введение аутологичных МСК. Некоторым пациентам ($n = 10$) с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) введение аутологичных МСК проводили дважды.

Аутологичные МСК получали из костного мозга пациентов с МЛУ-ТБ. Эксфузию костного мозга в объеме 60–80 мл проводили посредством костномозговой пункции под местной анестезией. Мононуклеарные клетки выделяли на Гистопаке плотностью 1,077 (Sigma, США), дважды отмывали в 0,9 % растворе NaCl, ресуспендировали в IMDM с 10 % ЭТС (Invitrogen, США) и переносили в концентрации $2-3 \times 10^6$ /мл во флакон объемом 175 см² (Sarstedt, Германия). Клетки инкубировали при 37° в 5 % CO₂. При 80–90 % покрытия поверхности флакона прикрепленными клетками, их дезадгезировали при помощи 0,25 % трипсин-ЭДТА (Invitrogen, США). Полученную первичную культуру МСК пересаживали в новые флаконы 175 см² (1-й пассаж) и культивировали при разных условиях: в первом случае полная культуральная среда состояла из IMDM с 10 % ЭТС; во втором случае полная культуральная среда состояла из IMDM с добавлением 5 % лизата тромбоцитов и гепарина.

МСК экспандировали на протяжении 2–3 пассажей для получения эффективного количества МСК с клеточностью не менее 1×10^6 /кг веса пациента. Клетки дважды отмывали в NaCl, концентрировали и переносили в шприц в 0,9 % растворе NaCl в объеме 20 мл для введения пациенту. Аутологичные МСК были идентифицированы на проточном цитофлуориметре на наличие поверхностных маркеров CD90, CD105, CD73, характерных для МСК. Обязательным требованием являлось исследование культуры МСК на стерильность по всему спектру бактериальной и вирусной контаминации.

Для проведения процедуры введения аутологичных МСК пациентов переводили в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР), где начинали мониторинг жизненных функций (ЭКГ, артериальное давление, пульс, частота дыхания, SpO₂). Мониторинг в условиях ОИТР продолжали не менее 2-х часов после реинфузии, после чего пациентов переводили в туберкулезное отделение под наблюдение персонала отделения.

Необходимо отметить преимущества внутривенного введения клеточного материала: является наиболее безопасным способом введения клеток в организм по сравнению с внутриартериальным, интратрахеальным, внутриопухолевым и другими методами доставки клеток; дает возможность применять МСК в высоких дозах в течение длительного времени по сравнению с вышеперечисленными методами; отсутствует необходимость хирургического вмешательства, т.е. меньшая травматичность операции; дает возможность повторного введения МСК для усиления эффекта; обеспечивает доставку МСК в зону поражения в связи с наличием на МСК рецепторов CXCR4 и CCR7. В первые сутки после внутривенной трансплантации МСК в основном обнаруживаются в легких.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастной состав пациентов был представлен от 18 до 50 лет. Среди пациентов 48 % составляли мужчины, 40 % пациентов были впервые выявленные, ранее не получавшие лечение по туберкулезу. У всех пациентов установлена устойчивость к рифампицину (R), при этом 23,5 % составляли пациенты с устойчивостью только к препаратам 1-го ряда (изониазиду, рифампицину, этамбутолу и пиперазину) и 63,5 % составляли пациенты с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин). У 30 % пациентов наблюдалась положительная микроскопия мазка, причем у всех пациентов было массивное бактериовыделение. Двустороннее поражение легких отмечалось у 33 % пациентов, у 73 % определялись полости распада.

Лечение пациентов с МЛУ-ТБ состояло из интенсивной фазы, продолжительностью 6–8 месяцев, и фазы продолжения лечения — 12–14 месяцев. Пациенты были госпитализированы в РНПЦ ПиФ на срок не менее четырех месяцев во время интенсивной фазы лечения. После завершения интенсивной фазы лечения пациентов выписывали на амбулаторный этап по месту жительства. Всем пациентам проводилось тестирование на ВИЧ.

В связи с тем, что применение новых ПТЛС (бедаквилина и деламаида) началось в республике с 2015–2016 гг. соответственно, доля пациентов, получавших новые ПТЛС, составила всего 22 %.

Ответ на лечение оценивался ежемесячно путем проведения микроскопии мазка, посева мокроты на плотные питательные среды и клинического обследования. Рентгенография органов грудной клетки выполнялась каждые три месяца во время интенсивной фазы и каждые шесть месяцев во время фазы продолжения. Анализы крови проводились ежемесячно для диагностики и своевременного лечения нежелательных явлений, включая электролитные нарушения, анемию, тромбоцитопению, лейкопению, тесты функции печени и почек.

Среднее значение мононуклеарных клеток, выделенное из костного мозга пациентов с МЛУ-ТБ, составило 323×10^6 , при этом среднее значение аутологичных МСК, полученных для введения пациентам, было 68×10^6 . В среднем клеточная доза составила 1×10^6 /кг веса пациента. Длительность культивации МСК в среднем была 35 дней.

Успех лечения (излечение + лечение завершено) был очень высоким и составил 90 %.

Для сравнения, по данным республиканского регистра «Туберкулез», эффективность лечения пациентов с МЛУ-ТБ, начавших лечение в 2014 году, составила 54 %. У пациентов, начавших лечение в 2018 году (часть пациентов получала новые ПТЛС), эффективность лечения составила 74 %.

Необходимо отметить, что на момент окончания II квартала 2022 года, у всех пациентов, успешно излечившихся от ТБ с применением аутологичных МСК, рецидивов туберкулезного процесса зарегистрировано не было.

Выводы

Наши результаты показывают высокую эффективность применения аутологичных МСК у пациентов с МЛУ-ТБ. Аутологичные МСК не только способствовали излечению МЛУ-ТБ, но и оказывали противорецидивное действие. В настоящее время продолжают исследования в этой области. Аутологичные МСК применяются у пациентов, находящихся на коротких режимах лечения МЛУ-ТБ, с применением бедаквилина и претоманида.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO 2019 Global Tuberculosis Report / World Health Organization (WHO), 2019. – URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (дата обращения 2022-06-27).
2. Эпидемиология туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь / В. Я. Кралько, Д. А. Климук, Г. Л. Гуревич [и др.] // Проблемы диагностики и лечения рифампицин-устойчивого туберкулеза на современном этапе: Материалы междунар. научно- практ. конф. «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза» / г. Минск (11–12 декабря 2017 г.). – Минск: БЕЛСЭНС, 2017. – С. 10–16.
3. Rankin, S. Mesenchymal stem cells / S. Rankin // Thorax. – 2012. – Vol. 67, № 6. – P. 565–566.
4. Korblyng, M. Adult stem cells fo rtissue repair — a new therapeutic concept / M. Korblyng, Z. Estrov // The New England Journal of Medicine (NEJM). – 2003. – Vol. 349, № 6. – P. 570–582.

УДК 616.15-035.258:616.992]:616.15-006-053.2

М. А. Черновецкий

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
детской онкологии, гематологии и иммунологии»
г. Минск, Республика Беларусь

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ И АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Введение

Несмотря на определенные успехи в диагностике, лечении и профилактике инвазивных микозов, они продолжают оставаться одной из актуальных проблем как отечественного, так и зарубежного здравоохранения. Немаловажную роль в этом имеют

широкое и не всегда целесообразное применение антибиотиков, цитостатических и стероидных препаратов, нарушения иммунитета, широкое внедрение инвазивных способов оказания медицинской помощи [1].

Особое значения инвазивные микозы имеют в качестве сопутствующей инфекции у иммунокомпрометированных лиц на фоне основной онкологической и гематологической патологии. У данной группы пациентов нередко наблюдается тяжелое клиническое течение грибковых заболеваний, с уровнем летальности в отдельных случаях до 75 % [2].

Цель

Обзор современных подходов к диагностике инвазивных микозов и анализ этиологической структуры грибов (микроспоров), выделенных у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находившихся на лечении в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Материал и методы исследования

Микробиологическое выделение и идентификация возбудителей инвазивных микозов (микроспоров) в образцах биологического материала (кровь, содержимое дыхательных путей и органов дыхания, моча с учетом состояния фунгурии); выявление биологических маркеров грибковых инфекций в виде галактоманна в сыворотке крови, жидкостях бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и трахеобронхиального дренажа (ТБД) методом иммуноферментного анализа; детекция микроспоров амплификационным методом в варианте полимеразной цепной реакции (ПЦР); масс-спектрометрический анализ белковой структуры выделенных колоний грибковой микрофлоры.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным методом диагностики инвазивных микозов, широко используемым в микробиологических лабораториях различного профиля, является выделение и идентификация возбудителя из биологического материала за счет посева на жидкие и твердые среды. С этой целью используется целый ряд питательных сред, включая базовую среду Сабуро с антибиотиками и агар Чапека — Докса. Наиболее информативным является выявление микроспоров в крови, ликворе и жидкостях, полученных из стерильных локусов. С этой целью используются автоматизированные системы гемокультивирования типа «BACT/ALERT» и «BACTEC», базирующиеся, соответственно, на колориметрической регистрации изменения окраски сенсора или измерения уровня флуоресценции, регистрируемых при выделения углекислого газа в ходе роста микрофлоры в соответствующих гемофлаконах.

Одним из важнейших этапов диагностики микозов является идентификация возбудителей и определение их чувствительности к антимикотикам. Современные диагностические подходы включают в себя автоматизированное определение видовой принадлежности выделенных изолированных колоний дрожжевых микроспоров при помощи автоматических анализаторов типа «Vitek 2 Compact» и «Phoenix» с применением, соответственно, диагностической панели «Phoenix Yeast ID» и карты «Vitek 2 YST». В свою очередь определение чувствительности выделенной дрожжевой микрофлоры к противогрибковым препаратам может осуществляться в автоматическом режиме с помощью диагностической карты «Vitek 2 AST – YS08». К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют диагностические панели к вышеуказанным анализаторам, позволяющие проводить в автоматическом режиме идентификацию плесневых грибов (мицелиальных)

микроскоп) и определение их антимикотикочувствительности. Одним из эффективных современных диагностических подходов к выявлению чувствительности грибковой микрофлоры к противогрибковым препаратам является использование эллипсометрического метода, основанного на использовании полосок с убывающим градиентом концентрации антимикотиков (E-test), а также применение нефелометрического анализа (в варианте диагностической системы «Sensititer») с использованием 96-луночных иммунологических планшетов с различными концентрациями противогрибковых препаратов.

На фоне технического прогресса в медицине и биологии появились и успешно применяются на протяжении многих лет так называемые «некультуральные» методы диагностики микозов. Сюда относятся молекулярно-генетические исследования, масс-спектрометрический анализ и определение уровней биологических маркеров [3, 4, 5].

Использование амплификационного анализа позволяет на сегодняшний день детектировать микроскопические организмы как в нативном материале, так и в изолированных на питательных средах колониях. Разработанные и используемые на практике коммерческие ПЦР-тесты дают возможность в течение короткого периода времени (несколько часов) проводить родо- и видоспецифическую идентификацию как дрожжевых, так и мицелиальных микроорганизмов. Актуальной темой является разработка и применение комплексных мультипраймерных наборов для одновременного выявления наиболее часто встречаемых микроскопических организмов.

Одним из перспективных направлений лабораторной диагностики является видовая идентификация выделенных микроскопических организмов на основе использования анализа белковых структур масс-спектрометрическим методом матрикс-ассоциированной лазерной детекции/ионизации с задержкой во времени (MALDI TOF MS). Данный метод позволяет провести исследование в течение нескольких минут с учетом номенклатуры микроорганизмов, входящих в базу данных автоматических масс-спектрометров типа «Vitek MS» и «Baker».

Отдельного внимания заслуживает выявление биологических маркеров инвазивных микозов. В первую очередь, речь идет об определении в биологической жидкости (сыворотка крови, содержимое БАЛ и ТБД) уровня специфических белков микроскопических организмов в виде гадактоманнана, манана и 1-3-β-D-glucan. Для исследований используется иммуноферментный метод диагностики в варианте, соответственно, хромогенного анализа по конечной точке и кинетического измерения хода реакции гидролиза субстрата. Выявление повышенных уровней содержания данных биологических маркеров ассоциируется с наличием у пациентов грибковых инфекций, вызываемых в основном представителями родов *Aspergillus* и *Candida*.

Большинство из вышеописанных диагностических подходов (за исключением определений уровней манана и 1-3-β-D-glucan) нашли свое применение при диагностике и контроле эффективности лечения инвазивных микозов в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии. На основании их комплексного использования проводится родовая и видовая идентификация микроскопических организмов, выделяемых из различных видов биологического материала, полученного от детей с сопутствующими инфекционными осложнениями на фоне основной онкогематологической патологии. С учетом выявленной за период с 2002 по 2021 гг. грибковой микрофлоры проведен ретроспективный анализ этиологической структуры идентифицированных микроскопических организмов. Результаты обнаружения различных представителей дрожжевой и плесневой микрофлоры приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Этиологическая структура выделенных грибов (микроскопических организмов)

№ п/п	Наименование	Наименование биоматериала за период с 01.2002 по 12.2021 гг.							
		кровь		БАЛ и ТБД		моча ≥ 1000 КОЕ/мл		моча при фунгурии	
		к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
1	<i>C. albicans</i>	30	13,89	77	29,73	23	21,29	3	14,29
2	<i>C. parapsilosis</i>	50	23,15	15	5,79	6	5,55	–	0,0
3	<i>C. guilliermondii</i>	48	22,22	10	3,86	16	14,81	5	23,81
4	<i>C. krusei</i>	16	7,41	17	6,56	8	7,41	–	0,0
5	<i>C. pelliculosa</i>	9	4,17	–	0,0	–	0,0	–	0,0
6	<i>C. glabrata</i>	8	3,70	20	7,72	27	25,00	8	38,09
7	<i>C. famata</i>	5	2,32	5	1,93	1	0,93	–	0,0
8	<i>C. tropicalis</i>	3	1,39	3	1,16	1	0,93	–	0,0
9	<i>C. lusitanae</i>	4	1,85	8	3,09	1	0,93	–	0,0
10	<i>C. haemulonii</i>	–	0,0	–	0,0	1	0,93	1	4,76
11	<i>C. magnoliae</i>	2	0,93	–	0,0	–	0,0	–	0,0
12	<i>C. pseudotropicalis</i>	1	0,46	1	0,39	–	0,0	–	0,0
13	<i>C. lyopolitica</i>	1	0,46	–	0,0	–	0,0	–	0,0
14	<i>C. caliculosa</i>	1	0,46	–	0,0	–	0,0	–	0,0
15	<i>C. kefyr</i>	–	0,0	5	1,93	–	0,0	–	0,0
16	<i>C. norvengensis</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
17	<i>C. orthopsilosis</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
18	<i>C. inconspicua</i>	–	0,0	2	2,77	–	0,0	–	0,0
19	<i>C. haemuloniii</i>	–	0,0	–	0,0	–	0,0	–	0,0
20	<i>C. spp.</i>	–	0,0	10	3,86	9	8,33	–	0,0
21	<i>Cryptococcus spp.</i>	4	1,85	–	0,0	–	0,0	–	0,0
22	<i>Trichosporon spp.</i>	6	2,78	–	0,0	2	1,85	1	4,76
23	<i>Saccharomyc. cerevis.</i>	6	2,78	5	1,93	1	0,93	–	0,0
24	<i>Rhodotulula mucilag.</i>	1	0,46	–	0,0	–	0,0	–	0,0
25	<i>Malassesizia furfur</i>	2	0,93	–	0,0	–	0,0	–	0,0
26	<i>A. fumigatus</i>	–	0,0	29	11,19	–	0,0	–	0,0
27	<i>A. flavus</i>	–	0,0	14	5,40	–	0,0	–	0,0
28	<i>A. niger</i>	–	0,0	5	1,93	–	0,0	–	0,0
29	<i>A. ochraceus</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
30	<i>A. sydowii</i>	–	0,0	2	0,77	–	0,0	–	0,0
31	<i>A. nidulans</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
32	<i>A. spp.</i>	4	1,85	4	1,54	–	0,0	–	0,0
33	<i>Fusarium spp.</i>	8	3,7	–	0,0	9	8,33	3	14,29
34	<i>Penicillium spp.</i>	–	0,0	4	1,54	2	1,85	–	0,0
35	<i>Mucor spp.</i>	1	0,46	6	2,31	1	0,93	–	0,0
36	<i>Rhizopus spp.</i>	1	0,46	3	1,16	–	0,0	–	0,0
37	<i>Rhizomucor spp.</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
38	<i>Epidermophyton spp.</i>	1	0,46	–	0,0	–	0,0	–	0,0
39	<i>Geotrichium capitat.</i>	2	0,93	–	0,0	–	0,0	–	0,0
40	<i>Trichophyton spp.</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
41	<i>Lichtheimia corymbif.</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
42	<i>Paecilomyces variotii</i>	–	0,0	2	0,77	–	0,0	–	0,0
43	<i>Purpureocillium liliac.</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
44	<i>Scedosporium apiosp.</i>	–	0,0	1	0,39	–	0,0	–	0,0
45	Недифферен. плесень	2	0,93	3	1,16	–	0,0	–	0,0
ВСЕГО		216	100	259	100	108	100	21	100

При анализе приведенных в таблице 1 данных обращает на себя внимание превалирование дрожжевой микрофлоры (позиции 1–25) среди микромицет, выделенных из различных видов биологического материала — от 69,5 % (180 из 259 культур) в содержимом БАЛ и ТБД до 91,2 % (197 из 216 культур) в периферической крови. При этом среди дрожжевых культур, выделенных из крови и мочи отмечено уменьшение удельного веса широко распространенной *C. albicans* за счет возрастания этиологической роли так называемых «non-Candida» в виде *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*. Одной из выявленных особенностей выделения кандид из крови является удельный вес *C. guilliermondii* (22,22 %; 48 из 216 культур), считающейся редким возбудителем инвазивных микозов с частотой выявления в кровяном русле не превышающим обычно несколько процентов. На фоне явного преобладания выделения дрожжевых микромицет из крови и мочи, спектр грибковой флоры в БАЛ И ТБД имеет существенные отличия за счет достаточно высокого удельного веса плесневой микрофлоры (30,5 %, 79 из 259 культур), основным представителем которой являются аспергиллы, с ожидаемым превалированием *A. fumigatus*. В качестве положительного момента следует отметить незначительный на сегодняшний день уровень обнаружения возбудителей мукормикозов (*Rhizopus* spp, *Mucor* spp, *Rhizomucor* spp, *Lichtheimia corymbifera*) — до 4,25 % совокупно (11 из 259 культур) в БАЛ и ТБД.

Выводы

Сопутствующие инфекционные осложнения, вызываемые различными видами дрожжевой и плесневой микрофлоры, продолжают оставаться одной из проблем в лечении детей с основной онкогематологической патологией. Имеет место вытеснение наиболее изученной и распространенной *Candida albicans* другими видами дрожжевых микромицет, отличающихся, как правило, большей агрессивностью в плане развития клинических проявлений инвазивных микозов и устойчивостью к применению противогрибковых препаратов. Внедрение и комплексное использование современных диагностических подходов в виде масс-спектрометрического анализа, ПЦР-диагностики и определения уровней биологических маркеров позволит повысить эффективность специфической диагностики грибковых инфекций. Принимая во внимание родовое и видовое разнообразие выявляемых в биологическом материале микромицет, комплексную лабораторную диагностику инвазивных микозов целесообразно проводить с учетом этиологической структуры грибковой микрофлоры, циркулирующей в конкретном медицинском учреждении.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Invasive fungal infection / M. Von Lilienfeld-Toal [et al.] // Deutsches Arzteblatt International. – 2019. – Vol. 116. – P. 271–278.
2. Invasive Fungal Diseases in Children with Acute Leukemia and Severe Aplastic Anemia / S. Supatharawanich [et al.] // Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 39–47.
3. Identification of Filamentous Fungi by MALDI-TOF Mass Spectrometry: Evaluation of Three Different Sample Preparation Methods and Validation of an In-House Species Cutoff / C. Honsig [et al.] // Journal of Fungi. – 2022. – Vol. 8. – P. 383–393.
4. Lass-Flori, C. Serology anno 2021 – fungal infections: from invasive to chronic / C. Lass-Flori, E. Samardzic, M. Knoll // Clinical Microbiology and Infection. – 2021. – Vol. 27. – P. 1230–1241.
5. Epidemiology of yeast species causing bloodstream infection in Tehran, Iran (2015-2017); superiority of 21-plex PCR over Vitek 2 system for yeast identification / M. Kord [et al.] // Journal of Medical Microbiology. – 2020. – Vol. 69. – P. 712–720.

УДК 616-002.5:615.33.035.1

Н. В. Яцкевич¹, Э. Гурбанова², Г. Л. Гуревич¹,
М. А. Тышко¹, А. В. Данькова¹, Е. М. Скрягина¹

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
г. Минск, Республика Беларусь
²Клиника по лечению болезней легких,
Тартуский университет,
г. Тарту, Эстония

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КОРОТКИХ 39-НЕДЕЛЬНЫХ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕДАКВИЛИНА В ТЕЧЕНИЕ 24 И 39 НЕДЕЛЬ

Введение

Республика Беларусь входит в число 30 стран с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью/рифампицин-устойчивым туберкулезом (МЛУ/РУ-ТБ) и 18 стран высокого приоритета Европейского региона по уровню лекарственной устойчивости в связи с высоким удельным весом МЛУ/РУ-ТБ. Среди впервые выявленных пациентов уровень МЛУ/РУ-ТБ в 2021 году составил 37,6 %, среди ранее леченных — 63 %. Лечение пациентов с МЛУ/РУ-ТБ, по сравнению с лекарственно-чувствительным туберкулезом длительное, составляет не менее 18 месяцев, эффективность низкая. В когорте 2018 года показатель успешного лечения МЛУ/РУ-ТБ в Республике Беларусь составил 73 %, что выше по сравнению со средним показателем по региону (56 % — в когорте 2018 года) [1, 2]. Низкая эффективность лечения МЛУ/РУ-ТБ связана с длительностью стандартных режимов лечения, их токсичностью, и как следствие, развитием нежелательных явлений и низкой приверженностью [3].

С 2018 года в Республике Беларусь в соответствии с рекомендациями ВОЗ [4, 5] разработаны и применяются модифицированные короткие режимы лечения пациентов с МЛУ/РУ-ТБ.

Цель

Провести оценку эффективности разработанных модифицированных коротких режимов лечения пациентов с МЛУ/РУ-ТБ с использованием бедаквилина в течение 24 и 39 недель.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование режимов лечения, содержащих бедаквилин (Bdq), левофлоксацин (Lfx), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz) и циклосерин (Cs) или деламамид (Dlm). В исследование включено 468 пациентов (336 мужчин, 132 женщины). Пациенты когорты I (222 пациента, 172 (77,5 %) мужчины, средний возраст ± стандартное отклонение — 44 ± 13,0 года, индекс массы тела (ИМТ) — 16,1 ± 4,8 кг/м²) получали бедаквилин в течение 24 недель, остальные лекарственные средства (Lfx, Lzd, Cfz, Cs) применялись в течение 39 недель. Пациенты когорты II (246 пациентов, 194 (78,9 %), p = 0,886 мужчины, средний возраст ± стандартное отклонение — 47 ± 12,5 лет, p = 0,04, ИМТ — 15,0 ± 4,8 кг/м², p = 0,04) получали все лекар-

ственные средства, включая бедаквилин, в течение 39 недель. Режим лечения, включающий 273 дозы Bdq, Lfx, Lzd, Cfz, Cs согласно весу пациента в течение 39–43 недель, был назначен 246 (98,4 %) пациентам когорты II, 4 (1,6 %) пациента когорты II получили режим лечения: Bdq, Lfx, Lzd, Cfz, Dlm (273 дозы согласно весу пациента в течение 39–43 недель).

Всем пациентам проведены общеклинические исследования, микроскопическое, бактериологическое (на плотной среде и с использованием Bactec MGIT), молекулярно-генетическое (Xpert MTB/Rif и LPA) исследование мокроты, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. У 38 пациентов проведено микроскопическое, бактериологическое, молекулярно-генетическое исследование ткани легкого, полученной при видеоторакоскопии и/или торакотомии, у 6 — плевральной жидкости, у 1 — мочи.

Исходно и ежемесячно на протяжении всей терапии проводился регулярный мониторинг ЭКГ, лабораторных показателей. Оценивались предварительные результаты лечения по окончании химиотерапии. Устойчивый успех лечения будет оцениваться через 1 год наблюдения после окончания лечения.

Сбор первичной информации по характеристике профиля эффективности осуществляли с помощью разработанных Европейским региональным бюро ВОЗ форм с использованием пакета Microsoft Excel, базы EpiInfo, статистическую обработку — с применением пакетов Statistica, Stata, EpiInfo.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов подтверждена устойчивость возбудителя туберкулеза к рифампицину, чувствительность — к фторхинолонам.

По результатам рентгенологического исследования органов грудной клетки односторонние полости распада были выявлены у 42 (18,9) и 59 (24,0), $p = 0,125$, двусторонние полости — у 92 (41,4) и 29 (11,8), $p < 0,001$, отсутствие полости — 88 (39,6) и 158 (64,2), $p < 0,001$ пациентов когорты I и II соответственно. Экссудативный плеврит туберкулезной этиологии был выявлен у 6 и 10, $p > 0,05$ пациентов когорты I и II, туберкулез внутригрудных лимфоузлов — у 1 пациента когорты II, мочеполовой туберкулез — у 1 пациента когорты II, туберкулез глотки — у 1 пациента когорты II, туберкулез кишечника — у 1 пациента когорты I и у 1 пациента когорты II.

При проведении обследования до начала лечения установлено, что инфекция ВИЧ выявлена у 13 (5,9 %) и 13 (5,3 %), $p = 0,98$, инфекция ВГС — у 23 (10,4 %) и 23 (9,3 %), $p = 0,65$, сахарный диабет у 11 (5,0 %) и 7 (2,8 %), $p = 0,375$, злоупотребление алкоголем в анамнезе — у 66 (29,7 %) и 109 (44,3 %), $p < 0,001$ пациентов когорты I и II соответственно. Положительный мазок мокроты до начала лечения был выявлен у 142 (63,9) и 135 (54,8), $p < 0,03$ пациентов когорты I и II.

Успех лечения был достигнут у 90,1 % (200 из 222) пациентов когорты I и у 91,5 % (225 из 246) пациентов когорты II. При проведении многофакторного анализа с поправкой на возраст, индекс массы тела (ИМТ), злоупотребление алкоголем в анамнезе, наличие полостей распада при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и положительный результат мазка мокроты до начала лечения не было выявлено существенных различий в уровне эффективности лечения пациентов когорты I и II (ОШ = 1,07, 95 % ДИ 0,74–2,77).

Выводы

Модифицированные короткие режимы лечения пациентов с РУ-ТБ обеспечивают одинаково высокий уровень эффективности лечения при применении бедаквилина в те-

чение 24 и 39 недель. Необходимо проведение дальнейшего исследования для сравнения устойчивого успеха лечения.

Сокращение длительности лечения позволяет существенно повысить эффективность химиотерапии, что приводит к улучшению качества жизни пациентов, ускоряет процесс возвращения к трудовой деятельности, будет способствовать снижению трансмиссии заболевания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO 2020 Global tuberculosis report / World Health Organization (WHO), 2020. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/20-10-2020-who-2020-global-tb-report-app-now-available-in-english-french-and-russian> (дата обращения 2022-06-27).

2. World Health Organization global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025, 2021 / World Health Organization (WHO), 2021. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341980/9789240029439-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения 2022-06-27).

3. The World Health Organization global aDSM database: generating evidence on the safety of new treatment regimens for drug-resistant tuberculosis / C. M. Halleux [et al.] // European Respiratory Journal. – 2018. – Vol. 51, № 3. – P. 1–5.

4. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2020 / World Health Organization (WHO), 2020. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332397/9789240007048-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения 2022-06-27).

5. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2020 / World Health Organization (WHO), 2020. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332398/9789240006997-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения 2022-06-27).

УДК [617.762.7+616.145.15]:617.7-007.57-07

О. П. Садовская¹, Л. В. Дравица¹, А. Альхадж Хусейн¹, О. В. Ларионова¹,
А. А. Кинёнес², Н. А. Шестакова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА РЕТРОБУЛЬБАРНОЙ КЛЕТЧАТКИ И ДИАМЕТРА ВЕРХНЕ-ГЛАЗНИЧНОЙ ВЕНЫ В АЛГОРИТМЕ МР-ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Введение

Внедрение в офтальмологическую практику компьютерной томографии (КТ) и магнито-резонансной томографии (МРТ) расширило возможности изучения механизмов развития эндокринной офтальмопатии (ЭОП) и предоставило возможность визуализировать содержимое орбиты [1, 2].

Использование стандартного протокола МРТ исследования орбит позволяет верифицировать ЭОП, уточнить форму ЭОП, определить размер глазодвигательных мышц и определить наличие «апикального синдрома». Также при МРТ исследовании доступна визуализация и определение диаметра верхне-глазничной вены (ВГВ) и объема ретробульбарной клетчатки (РБК) [3,4].

Цель

Разработать алгоритм протокола МРТ орбит с целью выделения группы риска развития вторичной глаукомы среди пациентов с ЭОП.

Материал и методы исследования

Применен стандартизированный протокол МР-исследования орбит, включающий получение T1-, T2-взвешенных изображений и Fat sat последовательности с подавлением МР-сигнала от жира в аксиальной проекции, T1- взвешенных изображений в корональной проекции. Технические параметры исследования представлены в таблице 1. Для разметки области исследования выполняется разметочный протокол LOCALIZER, зона сканирования включает весь череп.

Таблица 1 — Рекомендуемые технические параметры МРТ исследования орбит

Технические параметры	T1	T2	Fat sat
TE (время эхо), мс	9,6–10,4	80–111	90–100
TR(время повторения), мс	500–800	3400–5500	3200–3400
Thickness (толщина среза), мм	3	3	3
Spacing (промежуток между срезами), мм	3,3	3,3	3,3
Matrix (матрица)	320×256	320×192	256×192
DFOV (поле обзора), мм	18	18	18

Голову пациента предварительно освобождают от всех съемных металлических и неметаллических элементов и ровно укладывают в головную катушку. Исследование проводится в горизонтальном положении пациента, лежа на спине, позиционирование осуществляется по лазерным меткам в трех взаимно перпендикулярных проекциях с центральной фиксацией взгляда.

Результаты исследования и их обсуждение

1 этап. Всем пациентам анализ данных МР-исследования орбит проводится по стандартному алгоритму, который включает:

- оценка состояния глазниц (симметричность расположения, размер, развитие орбитального конуса, наличие участков костной деструкции стенок орбит);
- определение протрузии глазных яблок в аксиальной проекции;
- анализ формы, плотности и размера экстраокулярных мышц в области максимального утолщения;
- оценка состояния мышечной воронки у верхушки орбиты для исключения апикального синдрома;
- определение формы и размера (с оболочками и без оболочек) орбитальной части зрительного нерва;
- определение размеров (длины и ширины) и структуру слезной железы;
- оценка параметров глазного яблока: определение аксиального, вертикального и горизонтального размера глазного яблока; оценка интенсивности сигнала от кортикальных слоёв и ядра хрусталика, водянистой влаги, стекловидного тела, склеры, сосудистой оболочки и сетчатки на T1-взвешенных изображениях;
- выявление отёка ретробульбарной клетчатки (РБК).

С целью исключения реактивного отёка РБК риносинусогенной этиологии необходима оценка состояния околоносовых пазух: верхнечелюстных, лобных, решётчатых и клиновидной пазух.

Также необходим анализ зоны кавернозного синуса для исключения сосудистых мальформаций, тромбоза кавернозного синуса, синдрома Толоса – Ханта, которые могут привести к расширению верхне-глазничной вены (ВГВ), реактивному отёку РБК и экстраокулярных мышц.

2 этап. В дополнение к стандартному алгоритму проводится определение диаметра верхне-глазничной вены (ВГВ). Увеличение диаметра ВГВ коррелирует с повышением уровня офтальмотонуса у пациентов с ЭОП.

Локализация ВГВ определяется в верхней трети орбиты на аксиальных T1-взвешенных изображениях (рисунок 1).



Рисунок 1 — Определение локализации ВГВ (стрелки)

Диаметр верхней глазничной вены определяется по коронарным T1-взвешенным изображениям, в поперечном сечении в верхнем сегменте орбиты между верхней прямой мышцей и зрительным нервом (рисунок 2).

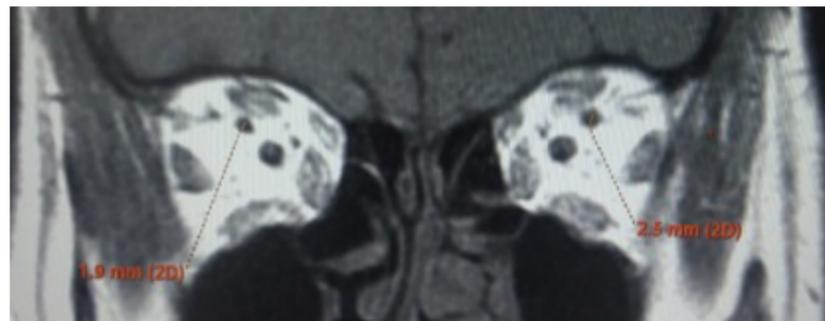


Рисунок 2 — Диаметр ВГВ

На 3 этапе проводится вычисление объема РБК. В предыдущих исследованиях нами определена взаимосвязь показателей объема ретробульбарной клетчатки и внутриглазного давления у пациентов с ЭОП, что позволяет отнести пациентов с отёком и гипертрофией РБК к группе риска развития вторичной глаукомы [4].

Объем РБК вычисляется на рабочей станции с использованием прикладных программ определения объемов. Для этого необходимо выделить исследуемую зону орбит «зона интереса» (region of interest (ROI) вручную на аксиальных срезах в T1-взвешенных изображениях. Задняя граница орбиты определяется по линии пересечения медиальной и латеральной стенок зрительного отверстия. Медиальная граница проходит по внутренней костной стенке орбиты, латеральная граница — по наружной стенке орбиты. Передняя граница определяется по медиальному и латеральному костным выступам орбиты, с включением в зону интереса век (в связи с частым пролабированием РБК в область век у пациентов с ЭОП). Верхняя и нижняя граница определяются в коронарных срезах и соответствуют верхней и нижней костным стенкам орбиты. Полученные сканы «зоны интереса» (ROI) автоматически сегментируются программным обеспечением с выделением РБК и подсчётом объема в см³ (рисунок 3).

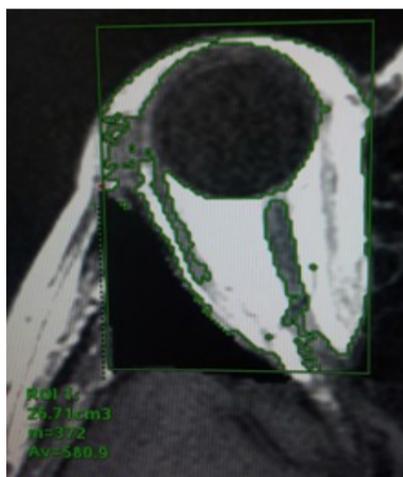


Рисунок 3 — Определение объема РБК

Выводы

Предложенный метод является дополнением к стандартному протоколу МР-исследования орбит, не удлиняет время исследования, не требует дополнительного программного обеспечения и не изменяет стоимость исследования.

Позволяет точно определить объём РБК и диаметр ВГВ с целью выделения группы риска развития офтальмогипертензии и вторичной глаукомы у пациентов с ЭОП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яценко, О. Ю. Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии. Часть 1. Экстраокулярные мышцы и орбитальная клетчатка / О. Ю. Яценко, И. Е. Тюрин // Вестник рентгенологии и радиологии . – 2016 .– №3. – С. 5–14.
2. Ebner, R. Dysthyroid optic neuropathy / R. Ebner // Semin. Ophthalmol. – 2002. Vol. 17, № 1. – P. 1718–1721.
3. Demonstration of the superior ophthalmic vein by high resolution computed tomography / K. T. Bacon [et al] // Radiology. – 1977. – Vol. 124, № 1. – P. 129–131.
4. Садовская, О. П. МРТ диагностика объема ретробульбарной клетчатки у пациентов с эндокринной офтальмопатией / О. П. Садовская, Л. В. Дравица, А. Альхадж Хусейн // Современные технологии в офтальмологии 2020 – XII Съезд Общества офтальмологов России. – Т. 35, № 4. – С. 167.
5. Дравица, Л. В. Особенности гидродинамики глаз у пациентов с различными формами эндокринной офтальмопатии / Л. В. Дравица, О. П. Садовская, Н. А. Шестакова // Офтальмология. Восточная Европа. – 2018. – № 2. – С. 198–205.

УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.318]-036.8

Т. В. Алейникова
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

**ПРОГНОЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НОРМАЛЬНЫХ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗНАЧЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
И ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является независимым фактором риска развития неблагоприятных исходов болезней системы кровообращения. Поэтому, наиболее актуальным является выделение группы пациентов с АГ, имеющих повышенный риск развития неблагоприятных событий (инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов), что позволит обосновать изменение лечебной тактики. Эффективным решением этой задачи может явиться анализ показателей variability сердечного ритма (BCP) и турбулентности сердечного ритма (TCP), определяемых при проведении холтеровского мониторирования (ХМ). Предикторная ценность анализа показателей BCP и TCP в оценке риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов продемонстрирована рядом исследований [1, 2].

При оценке BCP практическим преимуществом пользуется метод временного («time domain») анализа, как наиболее отработанный в клинической практике. Основные показатели временного анализа следующие: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDANNi (мс) — стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс. [3, 4]. Низкая BCP является прогностическим показателем, увеличивающим риск внезапной сердечной смерти у пациентов с АГ.

Выделяют два независимых друг от друга параметра TCP: начало турбулентности — (turbulence onset — TO, %) и наклон турбулентности — (turbulence slope — TS, мс/RR). TO — величина учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы, а TS — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Значения TO < 0 % и TS > 2,5 мс / RR считаются нормальными, а TO > 0 % и TS < 2,5 мс/RR — патологическими. Патологические изменения параметров TCP являются наиболее сильным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с диагнозом АГ [5].

Цель

Оценить прогноз выживаемости пациентов с АГ, с учетом значений показателей variability и турбулентности сердечного ритма.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 214 пациентов с АГ II степени в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст 57,7 ± 7,6 года). Период наблюдения за пациентами с оценкой происшедших сердечно-сосудистых событий и исходов, составил 2,6 ± 1,3 года.

Прогноз выживаемости пациентов проводился с использованием метода Каплана – Мейера с учетом значений «time domain» показателей variability SDNN, RMSSD и показателей турбулентности TO и TS.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 10.0». Достоверным считался уровень значимости при p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы показатели временного «time domain» анализа BCP у пациентов с АГ II степени: SDNN = 140,2 ± 46,25 мс; SDANNi = 121,03 ± 39,79 мс; SDNNi = 57,9 ± 30,2 мс; RMSSD = 49,97 ± 53,5 мс; pNN50 = 8,4 ± 12,27 %. Установлено, что у пациентов с АГ II степени с зарегистрированным в период наблюдения летальным исходом от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), показатели SDNN, SDANNi, SDNNi были достоверно ниже показателей пациентов с АГ, не имевших зарегистрированных в период наблюдения сердечно-сосудистых событий: SDNN (p = 0,0001); SDANNi (p = 0,0009); SDNNi (p = 0,005). При этом значения TS также были достоверно ниже значений показателя у пациентов с АГ, не имевших зарегистрированных событий (p = 0,04). У пациентов, перенесших инфаркт миокарда или инсульт и пациентов с АГ, не имевших анамнеза зарегистрированных сердечно-сосудистых событий, было выявлено только достоверное отличие параметра TO (p = 0,036) без достоверных различий по TS.

Для оценки прогноза выживаемости пациентов с АГ II степени были проанализированы значения показателей SDNN, RMSSD, TO и TS.

При построении кривых Каплана – Мейера определена достоверность различий выживаемости пациентов с АГ II степени, имевших значения SDNN ≥ 100 мс и пациентов со значением SDNN ≤ 99 мс (рисунок 1).

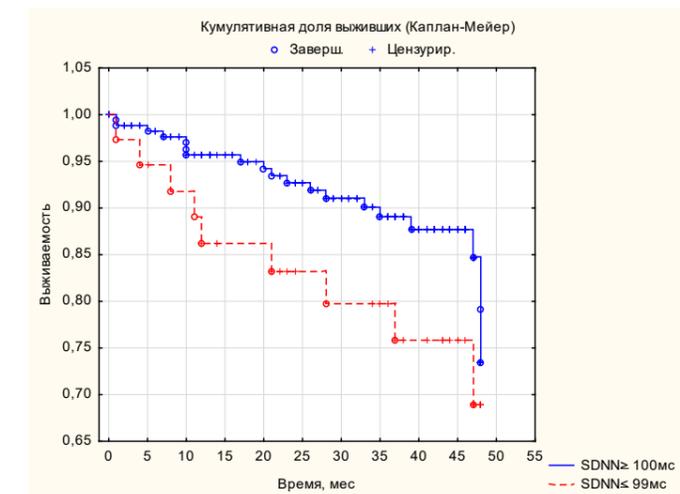


Рисунок 1 — Кривые выживаемости у пациентов с АГ II степени при нормальных и/или повышенных и сниженных значениях SDNN (мс)

Установлено, что при значениях SDNN ≥ 100мс выживаемость пациентов с АГ достоверно выше, чем при значениях SDNN ≤ 99мс (по критерию Гехана – Вилкоксона p = 0,03; по критерию Кокса – Ментела p = 0,02; Лог – Ранговый критерий p = 0,04).

Проведена оценка прогноза выживаемости с учетом значения 20 мс ≤ RMSSD ≤ 19 мс (рисунок 2).

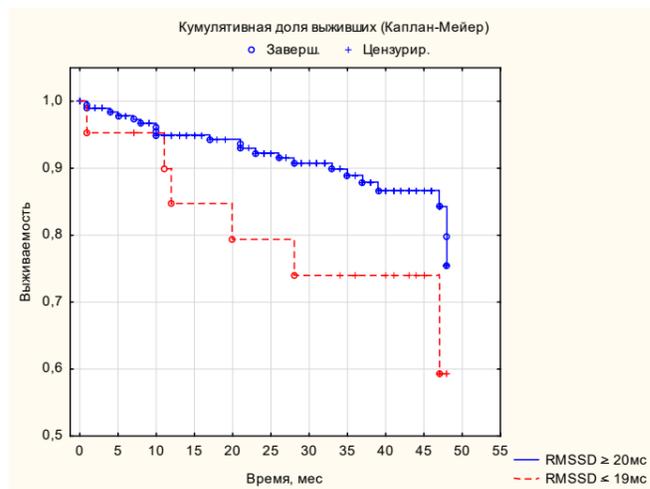


Рисунок 2 — Кривые выживаемости у пациентов с АГ II степени при нормальных и/или повышенных и сниженных значениях RMSSD (мс)

Определено, что при значениях $RMSSD \geq 20$ мс выживаемость пациентов достоверно выше, чем у пациентов, имевших значения $RMSSD \leq 19$ мс (по критерию Гехана – Вилкоксона $p = 0,04$; по критерию Кокса – Ментела $p = 0,03$; Лог – Ранговый критерий $p = 0,04$).

С учетом значения $TO (-0,8 \pm 3,5 \%)$ у пациентов с АГ II степени, с помощью метода Каплана – Мейера оценили выживаемость пациентов, имевших нормальные ($TO < 0 \%$) и патологические ($TO > 0 \%$) значения параметра начала турбулентности — turbulence onset (рисунок 3).

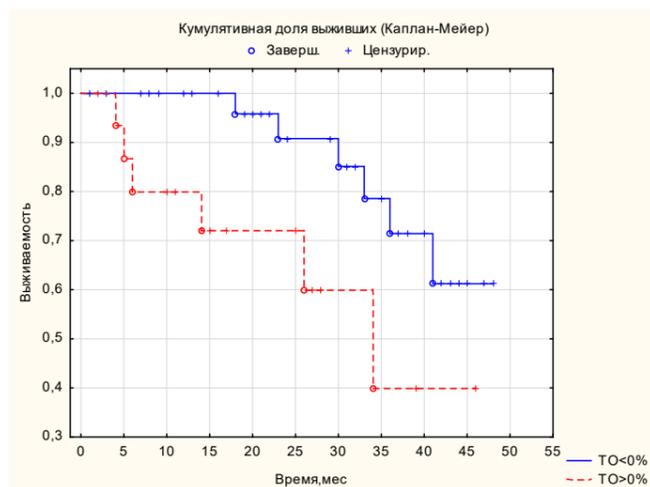


Рисунок 3 – Кривые выживаемости у пациентов с АГ II степени при нормальных и патологических значениях TO (%)

Определено, что при значениях $TO < 0 \%$ выживаемость пациентов с АГ II степени достоверно выше, чем у пациентов, имевших значения $TO > 0 \%$ (по критерию Гехана – Вилкоксона $p = 0,006$; по критерию Кокса – Ментела $p = 0,01$; Лог – Ранговый критерий $p = 0,03$).

С учетом значения $TS (= 7,82 \pm 7,03 \text{ мс/RR})$ у пациентов с АГ II степени, с помощью метода Каплана – Мейера оценили выживаемость пациентов, имевших нормальные ($TS > 2,5 \text{ мс/RR}$) и патологические ($TS < 2,5 \text{ мс/RR}$) значения параметра наклона турбулентности - turbulence slope (рисунок 4).

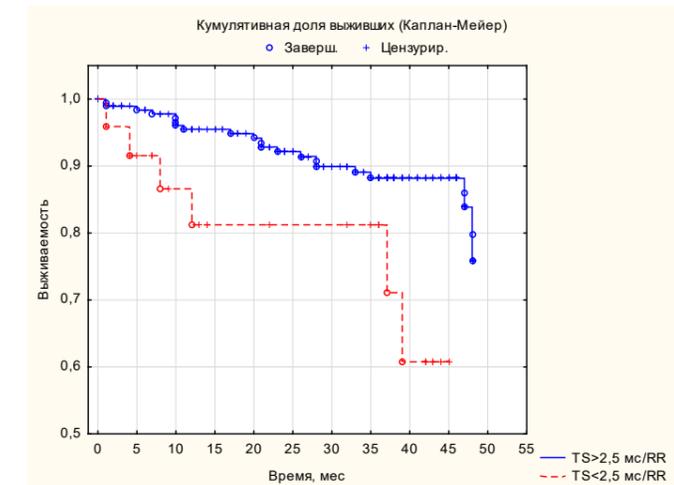


Рисунок 4 – Кривые выживаемости у пациентов с АГ II степени при нормальных и патологических значениях TS (мс/RR)

Установлено, что при значениях $TS > 2,5 \text{ мс/RR}$ выживаемость пациентов достоверно выше, чем у пациентов, имевших значения $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$ (по критерию Гехана – Вилкоксона $p = 0,023$; по критерию Кокса – Ментела $p = 0,008$; Лог – Ранговый критерий $p = 0,023$).

Выводы

Установлено, что прогноз выживаемости пациентов с АГ II степени достоверно отличается в зависимости от наличия нарушений SDNN, RMSSD, TO и TS, что доказывает роль показателей в качестве предикторов риска развития у пациентов с АГ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и исходов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Automatic prediction of cardiovascular and cerebrovascular events using heart rate variability analysis / P. Melillo [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10 (3). – P. 1–14.
2. Олейников, В. Э. Предикторы внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, определяемые при холтеровском мониторинге ЭКГ / В. Э. Олейников, М. В. Лукьянова, Е. В. Душина // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 3 (119). – С. 108–116.
3. Value of Assessing Autonomic Nervous Function by Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in Hypertensive Patients / Y. Yu [et al.] // International Journal of Hypertension. – 2018. – Vol. 2. – P. 1–9.
4. Aleynikova, T. V. Assessment of Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters in the Patients with Arterial Hypertension of the II Degree / T. V. Aleynikova // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2018. – Vol. 6. – P. 935–939.
5. Kossaiyy, A. Assessment of Heart Rate Turbulence in hypertensive patients: Rationale, perspectives, and insight into autonomic nervous system dysfunction / A. Kossaiyy, A. Garcia, F. Ziade // Heart Views. – 2014. – Vol. 15 (3). – P. 68–73.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.1-036.65-037

Т. В. Алейникова¹, В. И. Козловский²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

ФАКТОРЫ, КОРРЕЛИРУЮЩИЕ С ЧИСЛОМ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее значимых проблем современной медицины и самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием во многих странах мира. Высокая заболеваемость, значительная частота осложнений, нередко приводящих к инвалидизации и преждевременной смертности, объясняют высокую социальную значимость АГ и тот интерес, который проявляют к ее изучению клиницисты [1].

В комплексном прогнозировании неблагоприятных событий в последние годы уделяют существенное внимание изменению активности вегетативной нервной системы, дисбалансу симпатической и парасимпатической нервной систем, что создает условия для возникновения неблагоприятных событий. В качестве индикаторов состояния вегетативной нервной системы у пациентов с кардиальной и церебральной патологией в настоящее время активно изучается состояние вариабельности сердечного ритма (ВСР) и турбулентности сердечного ритма (ТСР) [2, 3]. Для пациентов с АГ наиболее актуальны среднесрочные прогнозы на ближайшие 1–3 года, позволяющие выделить группу пациентов с повышенной вероятностью развития неблагоприятных событий, когда еще достаточно времени для модификации лечебной тактики и повышения эффективности лечения [4, 5]. Холтеровское мониторирование (ХМ) с оценкой ВСР и ТСР может существенно повысить информативность прогнозирования. В связи с этим рационально провести исследование, позволяющее выделить факторы, включающие результаты проведенного ХМ, коррелирующие у пациентов с АГ в течение длительного времени с развитием неблагоприятных событий.

Цель

Выделить факторы, коррелирующих с числом возникших в течение периода наблюдения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ II степени, имеющих результаты ХМ и эхокардиографии.

Материалы и методы исследования

Обследовано 214 пациентов с АГ II степени в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст $57,7 \pm 7,6$ года). Период наблюдения за пациентами с оценкой происшедших сердечно-сосудистых событий и исходов, составил $2,6 \pm 1,3$ года. В конце наблюдения было оценено суммарное число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: гипертони-

ческих кризов, пароксизмов фибрилляции предсердий, эпизодов нестабильной стенокардии, инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Достоверным считался уровень значимости при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Выделены факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием суммарного числа гипертонических кризов (таблица 1).

Таблица 1 — Факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием гипертонических кризов

Показатель	М ± σ	γ-корреляции	p
Диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.	95,8 ± 5,2	-0,5571	0,004
ТО, % (turbulence onset)	-0,8 ± 3,5	0,1530	0,034
TS, мс/RR (turbulence slope)	7,82 ± 7,03	-0,1638	0,024
SDANNi, мс	121,03 ± 39,79	-0,1656	0,011
RMSSD, мс	49,97 ± 53,5	0,1316	0,044
Циркадный индекс (ЦИ, у.е.)	1,21 ± 0,1	-0,2574	0,00009
Максимальная суточная ЧСС, уд/мин	121,7 ± 20,4	-0,2423	0,0002
Левое предсердие (ЛП, мм)	40,9 ± 4,49	0,1773	0,009
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г)	251,5 ± 106,0	0,2027	0,003
Индекс массы миокарда левого желудочка (нММЛЖ, г/м ²)	128,2 ± 50,9	0,1961	0,004

Выявлена значимая корреляция между развитием у пациентов с АГ II степени гипертонических кризов и наличием в анамнезе эпизодов нестабильной стенокардии ($r = 0,45$; $p = 0,04$), инфарктов миокарда и/или инсультов ($r = 0,42$; $p < 0,0001$).

Выделены факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием суммарного числа пароксизмов фибрилляции предсердий и инсультов (таблица 2).

Таблица 2 — Факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием суммарного числа инсультов и пароксизмов фибрилляции предсердий

Показатель	М ± σ	γ-корреляции	p
Возраст пациентов ≥ 60 лет	64,5 ± 2,7	0,4511	0,017
ТО, % (turbulence onset)	-0,8 ± 3,5	0,3084	0,047
TS, мс/RR (turbulence slope)	7,82 ± 7,03	0,3908	0,006
SDNNi, мс	140,2 ± 46,25	0,3510	0,013
SDANNi, мс	121,03 ± 39,79	0,2802	0,048
SDNNi, мс	57,9 ± 30,2	0,2950	0,038
RMSSD, мс	49,97 ± 53,5	0,4443	0,002
pNN50, %	8,4 ± 12,27	0,3717	0,009
Левое предсердие (ЛП, мм)	40,9 ± 4,49	0,6248	0,00001
Конечный диастолический размер (КДР, мм)	49,6 ± 6,4	0,3262	0,022
Конечный систолический размер (КСР, мм)	31,6 ± 6,2	0,4135	0,004
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г)	251,5 ± 106,0	0,4423	0,002
Индекс массы миокарда левого желудочка (нММЛЖ, г/м ²)	128,2 ± 50,9	0,4752	0,0007
Правый желудочек (ПЖ, мм)	24,4 ± 3,36	0,3495	0,017
Задняя стенка левого желудочка (ЗС ЛЖ, мм)	10,75 ± 1,8	0,3962	0,009
Фракция выброса (ФВ, %)	66,4 ± 10,2	-0,3803	0,007

Определено, что с развитием суммарного числа инсультов и пароксизмов фибрилляции предсердий достоверно ($p < 0,05$) коррелируют показатели возраста пациентов (≥ 60 лет), показатели ТО (%), TS (мс/RR), SDNN, SDANNi, SDNNi, RMSSD, pNN50 %, показатели эхокардиографии (ЛП, КДР, КСР, ММЛЖ, иММЛЖ, ЗС ЛЖ, ПЖ, ФВ).

Выделены факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ (таблица 3).

Таблица 3 — Факторы, коррелирующие у пациентов с АГ II степени с развитием суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ

Показатель	$M \pm \sigma$	γ -корреляции	p
Возраст пациентов ≥ 60 лет	$64,5 \pm 2,7$	0,4363	0,0007
Диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм. рт. ст.	$95,8 \pm 5,2$	1,0000	0,04
ТО, % (turbulence onset)	$-0,8 \pm 3,5$	0,2737	0,009
TS, мс/RR (turbulence slope)	$7,82 \pm 7,03$	-0,2439	0,002
Циркадный индекс (ЦИ, у.е.)	$1,21 \pm 0,1$	-0,2052	0,036
Максимальная суточная ЧСС, уд/мин	$121,7 \pm 20,4$	-0,2407	0,013
SDNN, мс	$140,2 \pm 46,25$	-0,9285	0,0001
SDNNi, мс	$57,9 \pm 30,2$	-0,9354	0,0001
RMSSD, мс	$49,97 \pm 53,5$	-0,5990	0,01
Левое предсердие (ЛП, мм)	$40,9 \pm 4,49$	0,2942	0,003
Конечный диастолический размер (КДР, мм)	$49,6 \pm 6,4$	0,2914	0,003
Конечный систолический размер (КСР, мм)	$31,6 \pm 6,2$	0,3447	0,0004
Масса миокарда левого желудочка, (ММЛЖ, г)	$251,5 \pm 106,0$	0,2634	0,006
Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ, г/м ²)	$128,2 \pm 50,9$	0,2261	0,02
Фракция выброса (ФВ, %)	$66,4 \pm 10,2$	-0,3994	0,00004

Установлено, что у пациентов с АГ II степени возрасте ≥ 60 лет, развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий имеет место значительно чаще ($p = 0,0007$). Определено, что у пациентов мужчин значительно чаще, чем у пациентов женщин имело место развитие суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ ($p \leq 0,0001$).

Выявлены достоверные корреляции между фактом развития у пациентов с АГ II степени в ближайшие $2,6 \pm 1,3$ года суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов и величиной учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы (ТО, %), интенсивностью замедления синусового ритма, следующей за учащением (TS, мс/RR), ЦИ (у.е.), максимальной суточной ЧСС, зарегистрированной при проведении ХМ ЭКГ.

Определено, что суммарное число летальных исходов, инсультов и инфарктов миокарда достоверно коррелирует с размерами ЛП, ЛЖ, ММЛЖ, его ФВ. Установлена ассоциация между развитием неблагоприятных событий и исходов и наличием в анамнезе эпизодов нестабильной стенокардии ($r = 0,35$; $p < 0,0001$), гипертонических кризов ($r = 0,30$; $p < 0,0001$).

Выводы

Определено, что показатели ВСР и ТСР имеют достоверно выраженную корреляционную связь с развитием у пациентов с АГ II степени гипертонических кризов, формированием суммарного числа инсультов и пароксизмов фибрилляции предсердий, формиро-

ванием суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов в течение $2,6 \pm 1,3$ года.

Определена выраженная корреляционная связь между показателями эхокардиографии и развитием у пациентов с АГ II степени неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Полученные данные могут быть использованы для выделения группы пациентов с АГ, имеющих повышенную вероятность развития неблагоприятных событий, что позволит индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией / Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH): В. Williams, G. Mancía, W. Spiering, E. A. Rosei, M. Azizi, M. Burnier, D. L. Clemen, A. Coca, G.de Simone, A. Dominiczak, T. Kahan, F. Mahfoud, J. Redon, L. Ruilope // Российский кардиологический журнал – 2018. – № 23 (12). – С. 143–228.
2. The role of heart rate variability, heart rate turbulence, and deceleration capacity in predicting cause-specific mortality in chronic heart failure / S. S. Al-Zaiti [et al.] // Journal of Electrocardiology. – 2019. – Vol. 52. – P. 70–74.
3. Aleynikova, T. V. Identify a High-Risk Group of Cardiovascular Complications in Hypertensive Patients by Analyzing Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters / T. V. Aleynikova // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2020 – Vol. 8, Issue 8. – P. 240–244.
4. Симанович, А. В. Метод прогнозирования неблагоприятных событий у пациентов с артериальной гипертензией с учетом длительного самостоятельного мониторинга артериального давления / А. В. Симанович, В. И. Козловский // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 76-й науч. сессии сотр. ун-та. – 2021. – С. 153–155.
5. Козловский, В. И. Самостоятельное мониторирование артериального давления в прогнозе событий у пациентов с артериальной гипертензией II степени / В. И. Козловский, А. В. Симанович // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 77-й науч. сессии сотр. ун-та. – 2022. – С. 263.

УДК 612.751.3-007-053.1+616.133.3-092]-053.81

О. В. Апинон¹, Е. Л. Трисветова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

²Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

АССОЦИАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Введение

Для наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) характерными являются системные проявления с изменениями структуры и функции многих органов. Согласно современным Рекомендациям, разработанным в России и Беларуси, ННСТ представлены двумя группами: моногенные синдромы с известными диагностическими критериями (синдром Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и т.п.) и мно-

гофакторные фенотипы, напоминающие моногенные синдромы, но не отвечающие их диагностическим критериям [1]. Наиболее частые и серьезные осложнения при ННСТ встречаются при сердечно-сосудистых проявлениях. Среди структурно-функциональных аномалий прецеребральных артерий часто диагностируют извитость внутренних сонных артерий (ВСА). По мнению исследователей встречаемость патологической извитости ВСА вариативна — 18–34 % [2]. Среди причин, вызывающих патологическую извитость ВСА у молодых людей отмечены сосудистые изменения не атеросклеротической природы, а обусловленные спазмом, аномалиями развития, воспалением, диссекцией артерий, фибромускулярной дисплазией. В случае выявления признаков дизэмбриогенеза, определения моногенного синдрома или многофакторного фенотипа, необходимо исследовать сосудистое русло с целью диагностики и предупреждения осложнений. Для определения встречаемости многофакторных ННСТ у молодых людей оперированных по поводу патологической извитости ВСА, выполнено настоящее исследование.

Цель

Определить встречаемость многофакторных наследственных нарушений соединительной ткани у молодых людей с патологической извитостью внутренней сонной артерии.

Материал и методы исследования

Ретроспективное исследование по медицинской документации отделений сосудистой хирургии за период с 2008 по 2019 гг. проводили в Гомельском областном кардиологическом диспансере и Гомельском областном клиническом госпитале инвалидов Отечественной войны. Из 196 пациентов, оперированных по поводу патологической извитости ВСА (пластика или протезирование сосуда), молодые люди 18–44 лет, составили группу из 18 (9,2 %) человек. Молодых людей дополнительно исследовали по разработанной тематической карте, включавшей катамнез, анамнестические данные, физикальное исследование с антропометрией и оценкой фенотипа, инструментальные исследования сердечно-сосудистой системы (электрокардиография — ЭКГ, эхокардиография — ЭхоКГ), клинические лабораторные методы исследования. Статистический анализ данных проводили с использованием языка программирования для статистической обработки данных R и программного обеспечения «Statistica 10». Уровень значимости устанавливали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Системные признаки нарушений соединительной ткани в диагностическом количестве выявили у 13 человек — 1 группа (мужчины 4, женщины 9) в возрасте 40 (36–44) лет. Признаков ННСТ не обнаружили у 5 женщин — 2 группа в возрасте 38 (34–39) лет (рисунок 1).

Марфаноподобный фенотип выявили у 4 мужчин и 4 женщин, элерсopodobный (3) и неклассифицируемый (2) фенотип — у женщин.

Согласно анамнестическим данным, 1 пациент с ННСТ лечился по поводу артериальной гипертензии 2 степени риск 4, у 2 из группы без ННСТ — диагностирована артериальная гипертензия 1 степени риск 4 и артериальная гипертензия 1 степени риск 2. В 1 группе 3 пациента сообщили о перенесенном инфаркте мозга (у 2 пациентов до оперативного лечения ВСА, у одного — через один год после хирургического лечения). Во 2 группе 1 пациент перенес инфаркт мозга за три года до оперативного лечения и в течение первого года после протезирования ВСА.

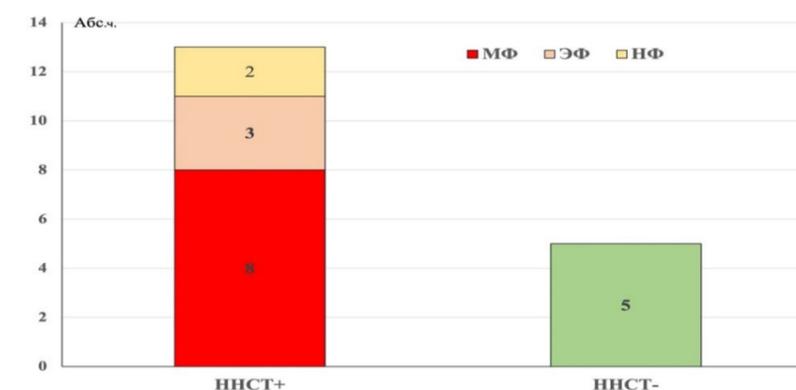


Рисунок 1 — Количество пациентов с ННСТ (ННСТ+) и распределение по фенотипам, а также количество пациентов без ННСТ (ННСТ-);
МФ — марфаноподобный фенотип, ЭФ — элерсopodobный фенотип,
НФ — неклассифицируемый фенотип

Субъективные симптомы у пациентов 1 и 2 групп незначительно различались, головокружение ($p < 0,01$) и эпизоды синкопе ($p < 0,03$) достоверно часто отмечали пациенты 1 группы (таблица 1). Среднее количество симптомов на одного человека также различались с преобладанием их в 1 группе ($5,23 \pm 1,43$ против $3,4 \pm 1,67$; $p < 0,04$).

Таблица 1 — Количество пациентов с субъективными симптомами в группах исследованных

Субъективные симптомы	Кол-во пациентов, абс. ч. (%)		Достоверность различий, p
	1 группа (n = 13)	2 группа (n = 5)	
Кардиалгия	2 (15,4)	1 (20)	0,56
«Перебои» в работе сердца	3 (23,1)	—	—
Головная боль	8 (61,6)	3 (60)	0,13
Головокружение	12 (92,3)	2 (40)	0,01
«Шум» в голове	7 (53,9)	1 (20)	0,1
Снижение памяти	9 (69,2)	3 (60)	0,08
Снижение зрения	5 (38,5)	1 (20)	0,10
Липотимия	9 (69,2)	4 (80)	0,17
Эпизод синкопе (один или более)	7 (53,8)	1 (20)	0,03
Среднее количество симптомов на одного человека	$5,23 \pm 1,43$	$3,4 \pm 1,67$	0,04
Средняя продолжительность симптомов, годы	$3,2 \pm 4,52$	$1,7 \pm 1,92$	0,27

В отличие от пациентов 2 группы, у которых не выявлена патология на ЭКГ, у одного пациента 1 группы с марфаноподобным фенотипом по поводу синдрома слабости синусового узла три года назад выполнена имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Результаты ультразвукового доплеровского исследования (УЗИ с доплером) внутренних сонных артерий до оперативного лечения свидетельствовали о равном количестве пациентов с поражением правого или левого сосуда, С- и S-образной извитости. Анатомические (ультразвуковые) особенности у пациентов с ННСТ и патологической

извитостью внутренних сонных артерий включали достоверно часто кинкинги по сравнению с койлингами (84,6 против 15,4 %, соответственно; $\chi^2 = 6,2$, $p = 0,01$). У пациентов без ННСТ таких различий не выявлено (60 и 40 % соответственно; $\chi^2 = 0,2$, $p = 0,65$).

При ЭхоКГ в 1 группе у 9 пациентов выявили малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана 1 степени — 1, аномально расположенные хорды левого желудочка — 8, из них одиночные и множественные по 4 случая. Открытое овальное окно со сбросом крови слева направо обнаружили у одного, умеренную регургитацию на трехстворчатом клапане также у одного пациента. Во 2 группе по результатам ЭхоКГ не выявили малых аномалий сердца. При сравнительном анализе морфометрических показателей сердца и аорты без учета площади поверхности тела в группах исследованных пациентов не выявлено различий. Размер аорты на уровне синусов Вальсальвы при расчете на площадь поверхности тела в 1 группе по сравнению с показателем 2 группы (19,2 [18–19,5] против 17 [16,8–17,3], соответственно; $p = 0,05$). Морфометрические показатели сердца и величина фракции выброса по результатам ЭхоКГ представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Основные морфометрические показатели и величина фракции выброса по ЭхоКГ в группах исследованных

Показатели	Параметры, мм (Me (25–75))		p
	ННСТ+	ННСТ-	
Ао на уровне синусов Вальсальвы /ППТ	19,2 [18–19,5]	17 [16,8–17,3]	0,05
Ао на уровне синусов Вальсальвы	32 [29–37]	29 [27–30]	0,102
Ао восходящая /ППТ	15,6 [14,95–16]	15,6 [14,95–16]	0,576
Ао восходящая	27 [25–31]	26 [26–27]	0,485
ЛП, мм	30 [28–31]	30 [28–31]	0,842
Толщина МЖП	8 [7–10]	9 [8–11]	0,485
Толщина ЗСЛЖ	9 [7–10]	8 [8–12]	0,726
ФВ (по Teichholz), %	66 [63–71]	67 [65–71]	0,657

При сравнении Z-критерия определили его пограничную величину значимо большую в 1 группе по сравнению с показателем 2 группы (0,96 [0,89–1,23] против — 0,32 [0,3–0,35], соответственно; $p = 0,04$) (рисунок 2). Значение пограничного Z-критерия коррелировало с 4 и более костными признаками дизэмбриогенеза у 3 мужчин (22,2 %) и 3 женщин (22,2 %) 1 группы. Выявление у молодых людей с многофакторными фенотипами ННСТ с патологической извитостью ВСА ≥ 4 костных признаков дизэмбриогенеза при использовании в качестве регрессора пограничного Z-критерия повышало относительные риски сосудистых осложнений в 1,6 раза (ДИ 95 % = 0,48–4,89).

Данные, характеризующие потенциально возможную взаимосвязь, выявлены при отношении шансов – формирование пограничного Z-критерия у молодых пациентов с ассоциацией с многофакторными ННСТ в 2,4 раза больше по сравнению с молодыми лицами без ННСТ (ДИ 95 % = 0,29–19,79).

Выводы

Многофакторные ННСТ являются одной из причин формирования патологической извитости ВСА и нередко ассоциируются с пограничным расширением грудной аорты. Исследование сосудистого русла при выявлении марфаноподобного, элерсоподобного и неклассифицируемого фенотипов относится к необходимым диагностическим методам для своевременного лечения и предупреждения осложнений.

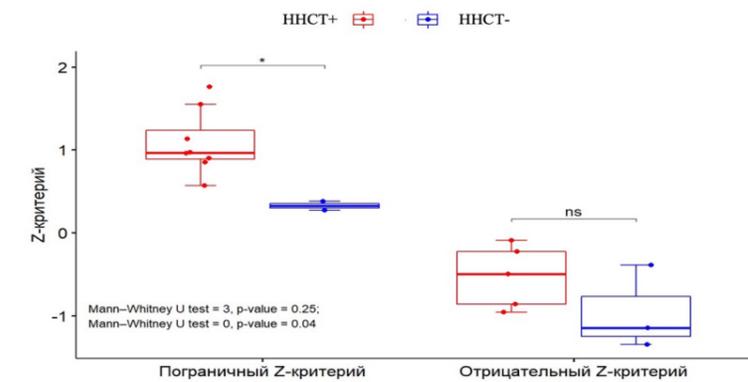


Рисунок 2 — Сравнительный анализ Z-критерия в группах исследованных; * — достоверность различий $p = 0,04$

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Diagnosis and treatment of hereditary connective tissue disorders. National clinical guidelines. Minsk: "Professional editions" 2015:48. (In Russ). Диагностика и лечение наследственных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации. Минск: «Профессиональные издания» 2015. С. 48.
2. Carotid artery tortuosity is associated with connective tissue diseases / J. P. Welby [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2019. – Vol. 40, № 10. – P. 1738–1743. – doi: 10.3174/ajnr.A6218

УДК 616.36-004-022.7-07

Д. И. Гавриленко¹, Н. Н. Силивончик², Е. В. Родина¹

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,

г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Введение

Бактериальная инфекция является основным осложнением у пациентов с циррозом печени (ЦП) с острым гастроинтестинальным кровотечением, среди которых в данной группе преобладают варикозные. В отсутствие антибиотикопрофилактики у 35–66 % пациентов в течение первых 5–7 дней после эпизода кровотечения развиваются бактериальные инфекции [1–3]. Особенно высок риск у пациентов с классом тяжести ЦП С по Чайлд-Пью. Инфекции ассоциированы с увеличением риска недостаточного контроля варикозного кровотечения, эпизод повторного кровотечения и смерти [1]. Профилактика антибактериальными препаратами снижает частоту бактериальных инфекций

до 10–20 %, улучшает контроль кровотечения, уменьшает повторное кровотечение и увеличивает выживаемость [1, 2]. Таким образом, на основании рекомендаций с высоким уровнем доказательности антибиотикопрофилактику следует применять как стандарт ведения пациентов с ЦП и гастроинтестинальным кровотечением [2, 3]. Тем не менее, в недавних публикациях все чаще встречаются результаты исследований (в т.ч. ретроспективных) рисков, исходов у пациентов с ЦП и гастроинтестинальными кровотечениями, с целью подчеркнуть важность и актуальность проблемы [4]. Кроме того, приводятся данные о недостаточной приверженности рекомендациям по антибиотикопрофилактике (менее 50 %) [5].

Цель

Оценка связи сроком пребывания в стационаре с частотой инфекционных осложнений у умерших пациентов с ЦП и гастроинтестинальными кровотечениями.

Материал и методы исследования

В работе проанализированы секционные данные 308 умерших в лечебных учреждениях г. Гомеля пациентов с ЦП (201 мужчина и 107 женщин, Ме возраста 52 года, класс тяжести В у 14,4 %, С — у 85,6 %) в период с 2000 по 2013 гг. Диагноз ЦП устанавливался при патологоанатомическом исследовании на основании макро- и микро морфологических признаков с учетом клинических данных. К гастроинтестинальным кровотечениям отнесены случаи варикозных и неварикозных кровотечений с источником в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, а также из эктопических варикозных вен (брюшина и сальник). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica 10.0». Результаты обработаны с помощью непараметрической статистики. Изучение частоты признаков проводилось с использованием процентов (%) с 95 % доверительным интервалом (95 %ДИ), а их сравнение — на основании критерия χ^2 (значение точного критерия Фишера, а также критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность). Для сравнительной вероятности изучаемых событий выполнен расчет отношения шансов (ОШ) с 95 %ДИ. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Гастроинтестинальные кровотечения имели место у 150 из 308 умерших в стационаре пациентов (частота составила 48,7 % 95 % ДИ 43,0–54,4), таким образом, кровотечения осложняли течение терминальной стадии ЦП почти в половине случаев. В структуре кровотечений преобладали варикозные — 83,3 % ($n = 125$), а их частота оказалась очень высокой — 40,6 % (95 % ДИ 35,1–46,3, $n = 308$). Реже встречались неварикозные кровотечения — в структуре 16,7 %, с частотой в общей группе 8,1 % (95 % ДИ 5,3–11,8). В 9 случаях наблюдалось сочетание варикозного и неварикозного кровотечения (эти случаи отнесены к варикозным). Более половины пациентов с кровотечением были моложе 60 лет (Ме возраста = 52); мужчин было 104 (69,3 %). Период нахождения в стационаре до летального исхода был небольшим (Ме = 5 суток). Зонд Блэкмора при кровотечениях из варикозных вен пищевода применялся у 43 пациентов. У 8 пациентов выполнялись абдоминальные хирургические вмешательства (гемостаз варикозных вен пищевода/желудка, большого сальника и брюшины целью, деваскуляризация абдоминального отдела пищевода, транссекция пищевода). В 127 случаях (41,2; 95 %ДИ 35,7–47,0; $n = 308$) кровотечение из верхних отделов ЖКТ указывалось в качестве причины смерти пациентов с ЦП.

Среди 150 умерших с кровотечениями инфекционные осложнения были обнаружены лишь в 45 случаях (30,0 % 95 % ДИ 22,8–38,0), из них с варикозными кровотечениями — в 34 (27,2 %; 95 % ДИ 19,6–35,9; $n = 125$), с неварикозными — в 11 (44 %; 95 % ДИ 24–65; $n = 25$). При сравнительном анализе видов бактериальных осложнений у умерших с/без кровотечений установлено, что общая частота инфекционных осложнений у пациентов с кровотечениями оказалась значительно ниже (30 %, 95 % ДИ 22,8–38,0) по сравнению с пациентами без кровотечений (53,2 %, 95% ДИ 45,1–61,1; $\chi^2 = 16,96$, $p < 0,001$). Полученные результаты расходятся с рядом литературных данных, согласно которым пациент с гастроинтестинальным кровотечением особенно подвержен бактериальным осложнениям, которые отмечаются в 35–66 % случаев, в то время как распространенность инфекций в общей популяции пациентов с ЦП составляет 15–35 % [1–3].

Далее была предпринята попытка установить обстоятельства, объясняющие менее высокую частоту инфекций у умерших пациентов с кровотечениями. С этой целью группы пациентов с/без кровотечения проанализированы по параметрам: возраст, пол, этиология и класс тяжести ЦП, наличие асцита, гидроторакса, азотемия, хирургические вмешательства, длительность пребывания в стационаре. Единственным признаком, по которому были получены статистически значимые различия, оказалась длительность пребывания в стационаре до летального исхода: пациенты с кровотечениями имели более короткий период госпитализации ($U_{[150;158]} = 9772,5$; $p = 0,008$).

Доля пациентов с инфекционными осложнениями (23,2 % против 41,8 %; $\chi^2 = 5,78$, $p = 0,016$), а также частота отдельных видов инфекций (пневмония и пиелонефрит) у пациентов, поступивших с кровотечением, были ниже по сравнению с группой пациентов, у которых кровотечения развились в процессе стационарного лечения. Обращает на себя внимание меньшая длительность пребывания в стационаре до развития летального исхода ($U_{[95;55]} = 1257,0$, $p < 0,001$) у пациентов поступивших в стационар с кровотечением: очевидно, что значительная часть поступивших в стационар с кровотечением, умирали в первые 2 суток (Ме = 2), не достигая критического для развития инфекционного эпизода срока в 5–7 суток [4].

Далее проанализированы особенности кровотечений у пациентов исследуемых групп. Предположительно, эпизоды кровотечений, развившиеся до поступления в стационар, были более тяжелыми в сравнении с развившимися в стационаре. С целью проверки гипотезы выполнен сравнительный анализ некоторых параметров, характеризующих тяжесть кровотечений (таблица).

Таблица — Сравнительная характеристика тяжести гастроинтестинальных кровотечений, развившихся до и после госпитализации

Характеристики	Госпитализация с кровотечением $n = 95$		Кровотечение, развившееся в клинике $n = 55$		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Использование зонда Блэкмора	38	40,0	5	9,1	14,80	< 0,001
Хирургический гемостаз	7	7,4	3	5,5	—	0,466
Рецидивы кровотечения	46	48,4	15	27,3	6,46	0,011

Как показал анализ, необходимость более частого использования зонда Блэкмора для остановки кровотечения из варикозных вен пищевода, рецидивы кровотечения — подтверждают, что кровотечения, развивавшиеся до поступления в стационар, были бо-

лее тяжелыми, значительно сокращали сроки госпитализации пациентов с ЦП, у которых летальные исходы наступали до развития инфекционных осложнений.

С целью проверить предположение о связи инфекционных осложнений при кровотечении из верхних отделов ЖКТ с длительностью стационарного лечения были сформированы селективные группы пациентов с различными сроками пребывания (до 2 суток, 2 и более суток, 7 и более суток, 10 суток) в стационаре до летального исхода, проведен сравнительный анализ с группами пациентов без кровотечения с аналогичными сроками стационарного лечения. Наименьшая частота бактериальных инфекций отмечалась в селективной группе пациентов, поступивших в стационар с кровотечениями и проживших менее двух суток (10,3 %; 95 % ДИ 2,9–24,2). По мере нарастания длительности стационарного лечения пациентов, поступивших с кровотечениями, частота бактериальных инфекционных осложнений возрастала, достигая максимума (56,2 %; 95 % ДИ 45,3–66,7) после 7 суток. Сравнение групп пациентов с/без кровотечения при длительности стационарного лечения ≥ 2 суток продемонстрировало сохранение статистически значимого различия по частоте инфекций (32,1 % против 60,0 %; ОШ = 0,3; 95 % ДИ 0,2–0,6; $p < 0,001$). В сравниваемых группах получены различия по длительности нахождения в стационаре — Me 5 [2; 10] суток против Me 10 [6; 17], $p < 0,001$.

Аналогичная ситуация, свидетельствующая в пользу предположения о влиянии длительности нахождения в стационаре для развития инфекций, наблюдалась и в группах без кровотечений: инфекции также обнаруживались чаще в сроки госпитализации ≥ 2 суток (60,0 % против 27,3 %; ОШ = 4,0; 95 % ДИ 1,7–9,3; $p = 0,001$) и ≥ 7 суток (56,2 % против 27,3 %; ОШ = 3,4; 95 % ДИ 1,4–8,2; $p = 0,001$) по сравнению с коротким (до 2 суток). Частота бактериальных инфекций в группах с/без кровотечений с сопоставимыми сроками стационарного лечения статистически значимо не различалась. В то же время у пациентов без кровотечений, умерших до 2 суток после госпитализации, инфекции обнаружены в 27,3 % случаев (95 % ДИ 13,3–45,5), а у умерших через ≥ 7 суток — в 56,2 % (95 % ДИ 45,3–66,7; $\chi^2 = 6,94$, $p = 0,008$). При нахождении в стационаре более 7 суток инфекции обнаруживались у половины умерших пациентов как в группе с кровотечениями, так и без кровотечений, без статистически значимых различий.

На рисунке представлены данные о риске развития инфекций у пациентов с кровотечениями при различных сроках госпитализации.

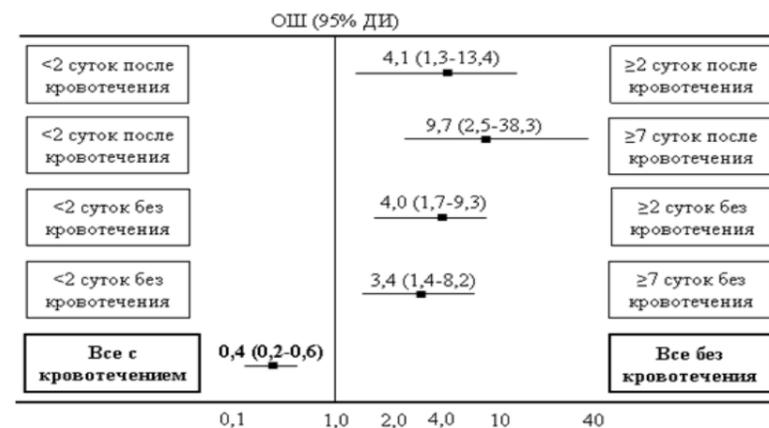


Рисунок — Риск бактериальных инфекций у умерших в стационаре пациентов с гастроинтестинальным кровотечением

Так, риск бактериальных инфекций в группе умерших с кровотечением пациентов после 2 суток, увеличен в 4,1 раза (95 % ДИ 1,3–13,4; $p = 0,014$), а при длительности стационарного лечения ≥ 7 суток по сравнению с коротким (до двух суток) отмечено почти 10-кратное увеличение риска инфекций (ОШ = 9,7, 95 % ДИ 2,5–38,3; $p < 0,001$).

Выводы

Таким образом, результаты данной работы показывают ассоциацию частоты бактериальных инфекций в группе умерших с циррозом печени и гастроинтестинальным кровотечением с длительностью нахождения в стационаре. Риск инфекционных осложнений у пациентов с ЦП и гастроинтестинальным кровотечением при нахождении в стационаре ≥ 7 суток увеличивается с правдоподобностью 9,7 (95 % ДИ 2,5–38,3, $p < 0,001$) в сравнении с пациентами, умершими до 2 суток.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review / N. C. Chavez-Tapia [et al.] // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2011. – № 34(5). – P. 509–18.
2. De Franchis, R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension / R. de Franchis, Baveno VI Faculty // *Journal of hepatology*. – 2015. – № 63(3). – P. 743–52.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // *Journal of hepatology*. – 2018. – № 69(2). – P. 406–60.
4. Bacterial infections in patients with acute variceal bleeding in the era of antibiotic prophylaxis / J. Martinez [et al.] // *J Hepatol*. – 2021. – № 75(2). – P. 342–350.
5. Risk of Bacterial Infection in Patients with Cirrhosis and Acute Variceal Hemorrhage, Based on Child-Pugh Class, and Effects of Antibiotics / P. Tandon [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2015. – Vol. 13(6). – P. 1189–96.

УДК 61.616-03

Н. А. Глинская, И. Н. Кожанова, И. С. Романова

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является преимущественно заболеванием пожилого возраста, поэтому в связи с постарением населения, наблюдающимся в настоящее время, ожидается, что распространенность данного вида рака будет увеличиваться. В Беларуси РПЖ в 2013 году вышел на первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин, сместив рак легкого на второе место. В структуре заболеваемости мужчин трудоспособного возраста РПЖ занимает второе ранговое место. За период 2011–2020 гг. интенсивные показатели заболеваемости раком предстательной железы в Беларуси увеличились с 71,3 в 2011 году до 111,0 в 2019, в 2020 г. отмечено некоторое снижение показателей заболеваемости РПЖ, что связано с пандеми-

ей COVID-19 (80,2 на 100 000 населения). Рак железистой структуры (аденокарцинома) является наиболее распространенным. На его долю приходится 90 % всех злокачественных эпителиальных опухолей предстательной железы. Согласно литературным данным у около 10–20 % пациентов с РПЖ на протяжении 5 лет с момента выявления заболевания развивается кастрационно-резистентный (кастрационно-рефрактерный) РПЖ (КРРПЖ). Среди пациентов с КРРПЖ у 84 % наблюдается наличие метастазов [1], следовательно нематастатический КРРПЖ (нмКРРПЖ) характерен для 16 % больных КРРПЖ.

Цель

Установить подходы к лечению (фармакотерапии) пациентов нематастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы на основании национальных и международных клинических рекомендаций.

Материал и методы исследования

Проведен систематический обзор литературных данных по ведению пациентов с нмКРРПЖ, включающий анализ клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» от 6 июля 2018 г. № 60, клинических рекомендации Европейской ассоциации урологов за 2020 г., ограничительных перечней лекарственных средств (Республиканский формуляр лекарственных средств на 2022 год (Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 августа 2021 г. № 97).

Результаты исследования и их обсуждение

Критериями диагноза нмКРРПЖ являются кастрационный уровень тестостерона (< 20 нг/дл или < 0,7 нмоль/л) и биохимическое прогрессирование в виде увеличения ПСА на 25% с минимальным повышением на 2 нг/мл, подтвержденное вторым измерением (определение PCWG2), или в виде трех последовательных повышений ПСА на ≥ 50 % с разницей во времени не менее недели при ПСА > 2 нг/мл при отсутствии метастазов при скинтиграфии костей скелета с ^{99m}Tc и компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза [2].

Подходами к ведению больных нематастатическим РПЖ, рекомендованными в клинической практике, являются активное наблюдение, радикальная простатэктомия, андроген-депривационная терапия (АДТ) и выжидательная тактика. Выбор метода осуществляется индивидуально, в соответствии с группой риска, ожидаемой продолжительностью жизни, расчетным риском поражения регионарных лимфоузлов. Активное наблюдение подразумевает отсутствие лечения и регулярные повторные обследования, включающие контроль ПСА каждые 6 мес., пальцевое ректальное исследование, МРТ таза с контрастированием и повторную биопсию простаты каждые 12 месяцев. Увеличение частоты применения радикальных методов лечения у пациентов с раком ПЖ групп высокого и очень высокого риска прогрессирования привело к росту частоты местных рецидивов, являющихся показанием к АДТ, и, как следствие, — эскалации частоты нмКРРПЖ [2]. Единственной опцией, ранее применявшейся для лечения пациентов с нмКРРПЖ, являлось продолжение АДТ до появления метастазов. АДТ увеличивает эффективность лучевой терапии у пациентов с локализованным и местно-распространенным РПЖ умеренного и высокого риска. Также АДТ применяют при рецидивах после радикальных видов лечения и как фоновый вид терапии для поддержания кастрационных значений тестостерона при кастрационно-резистентной форме заболевания.

Агонисты лютеинизирующего гормона блокируют сигнал гипофиза, вызывающий выработку тестостерона яичками. Антиандрогены — это лекарства, блокирующие при-

крепление тестостерона к раковым клеткам. Антагонисты гонадотропин-высвобождающего гормона — это лекарства, останавливающие выработку тестостерона.

Основными побочными эффектами АДТ являются приливы, снижение минеральной плотности костной ткани, кардиометаболические нарушения, эректильная дисфункция. Агонисты и антагонисты лютеинизирующего гормона рилизинг гормона (ЛГРГ) обладают различными механизмами действия, разнонаправленно воздействуя на соответствующие гипофизарные рецепторы. ЛГРГ — декапептид, продуцируемый нейрочитами, связывается с рецепторами гонадотропоцитов передней доли гипофиза и стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Так, агонисты ЛГРГ вначале оказывают стимулирующий эффект, вызывая повышение уровня ЛГ, ФСГ и тестостерона. Однако гиперстимуляция рецепторов ЛГРГ приводит к их десенситизации и снижению уровня этих гормонов. Антагонисты, напротив, сразу блокируют рецепторы и приводят к быстрому снижению уровня гонадотропных гормонов гипофиза и тестостерона. В процессе лечения агонистами ЛГРГ уровень ФСГ постепенно снова повышается, в то время как антагонисты вызывают постоянную блокаду этого гормона гипофиза. Индуцируемый агонистами ЛГРГ первоначальный всплеск уровня тестостерона способен усиливать клинические симптомы при распространенном РПЖ, требуя превентивного назначения антиандрогенов у пациентов группы высокого риска, и отсрочке наступления терапевтического эффекта. Достижение кастрационного уровня тестостерона наблюдается, как правило, на 3–4-й неделе лечения, в то время как применение антагонистов ЛГРГ вызывает фармакологическую кастрацию намного раньше после введения препарата. Терапия антагонистами ЛГРГ позволяет достичь кастрационного уровня тестостерона быстрее, не вызывая синдрома «вспышки» и последующих микроколебаний уровня тестостерона, и избежать дополнительных побочных эффектов, ассоциированных с сочетанным приемом антиандрогенов. Андроген-депривационную терапию используют как базовую терапию, с которой комбинируют химиотерапию или терапию антиандрогенами второго поколения при возникновении симптомов, а также если у человека развился рецидив. Она может стать фоновым лечением для мужчин, которые страдают раком, невосприимчивым к кастрационной терапии. До недавнего времени пациентам с нмКРРПЖ рекомендовали продолжение АДТ или активное наблюдение (мониторинг уровня ПСА) с целью выявления биохимического прогрессирования заболевания. В назначении эффективной терапии, замедляющей развитие метастазов, прежде всего, нуждаются пациенты с максимальным риском прогрессирования, у которых время удвоения ПСА составляет ≤ 10 мес.

Эффективным и безопасным методом улучшения результатов лечения пациентов с нмКРРПЖ группы высокого риска метастазирования и смерти является введение в схему лечения препарата из группы антиандрогенов второго поколения (АА2), позволяющих подавить связывание избытка андрогенов с рецепторами. В настоящее время зарегистрированы 3 препарата этой группы — энзалутамид, апалутамид и даролутамид. В клинических исследованиях все три препарата показали увеличение медианы выживаемости без метастазов. При применении в комбинации с АДТ энзалутамид, апалутамид и даролутамид обладают достоверной эффективностью с точки зрения выживаемости без метастазов и общей выживаемости, поэтому определяющими факторами при выборе конкретного препарата этой группы является безопасность, переносимость, риск развития лекарственных взаимодействий и поддержание адекватного качества жизни. У пациентов с нмКРРПЖ значение данных факторов приобретает особое значение, поскольку подавляющее большинство из них являются лицами пожилого или старческого возраста, страдают полиморбидностью и получают множественные сопутствующие ЛС.

Даролутамид, энзалутамид и апалутамид имеют ряд различий, что связывают с особенностями их химического строения и, как следствие, фармакологических свойств. Даролутамид обладает более высоким сродством к АР, чем энзалутамид и апалутамид. После связывания с АР он нарушает андроген-индуцированную транслокацию АР в ядро и транскрипцию генов-мишеней АР, полностью сохраняя свои антагонистические свойства в отношении всех клинически значимых мутантов АР, которые вызывают развитие резистентности к другим антиандрогенным препаратам, включая энзалутамид и апалутамид.

Даролутамид имеет и фармакокинетические преимущества перед другими ИАР второго поколения. В отличие от энзалутамида и апалутамида он проникает через ГЭБ в крайне малых количествах, поэтому значительно реже вызывает нежелательные реакции (НР) со стороны ЦНС. В связи с меньшим проникновением через ГЭБ даролутамид в отличие от других антиандрогенных препаратов не стимулирует выработку андрогенов посредством оси гипоталамус-гипофиз-гонады и не повышает уровень тестостерона в крови, что усиливает его противоопухолевую активность. Применение даролутамида ассоциируется с низкой частотой психических/когнитивных расстройств и нарушений памяти, что имеет большое значение для поддержания повседневной активности и адекватного качества жизни, особенно лиц пожилого возраста. Андрогены оказывают кардиопротективный эффект, поэтому снижение их уровня является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а кардиотоксические НР и повышение артериального давления относятся к числу серьезных, в том числе угрожающих жизни, НР ИАР второго поколения. Так, риск гипертензии наиболее часто ($\geq 5\%$) регистрируется на фоне применения энзалутамида.

Даролутамид отличается от других ИАР второго поколения низким потенциалом лекарственных взаимодействий, включая фармакокинетические взаимодействия, опосредованные через цитохром P450. В терапевтических концентрациях даролутамид также не оказывал какого-либо влияния на субстраты Р-гликопротеина. Апалутамид и энзалутамид являются субстратами, индукторами и/или ингибиторами различных ферментов (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, UGT) и белков-транспортёров (Р-гликопротеин, BCRP, OATP1B1), принимающих участие в абсорбции, метаболизме, распределении и выведении ЛС различных фармакологических групп, включая сердечно-сосудистые средства (амлодипин, амиодарон, дигоксин, ранолазин и др.), гиполипидемические препараты (ловастатин, аторвастатин, розувастатин), антиагреганты (тикагрелор), антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, ривароксабан), диуретики (фуросемид), антидиабетические средства (глимепирид, глибурид, и др.), препараты, влияющие на ЦНС (алпразолам, кветиапин, триазолам, диазепам, вальпроевая кислота и др.), опиоидные анальгетики (фентанил, оксикодон, морфин), ингибиторы протонной помпы (ИПП) (лансопразол, омепразол, рабепразол) и ряд других препаратов, эффективность которых может изменяться при совместном применении с ними. Применение энзалутамида у пациентов, получающих ИПП в сочетании с ацетилсалициловой кислотой или нестероидными противовоспалительными препаратами, может привести к снижению профилактического эффекта ИПП вследствие снижения их концентраций в плазме крови и, таким образом, повышению риска кровотечений. Совместное применение энзалутамида с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС, увеличивает риск развития когнитивных побочных эффектов, а апалутамида с альфа-адреноблокаторами или антидепрессантами — риск падений. Энзалутамид и апалутамид могут дозозависимым образом увеличивать интервал QT на ЭКГ, что является фактором риска развития угрожающей жизни желудочковой аритмии по типу пирюэта. Энзалутамид и апалутамид

также могут взаимодействовать с антигипертензивными и антитромботическими препаратами, влияя на их эффективность и/или безопасность. Это обуславливает необходимость при назначении ИАР второго поколения выявлять и контролировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, гипергликемии и др.), а в период лечения у пациентов, получающих апалутамид и энзалутамид — мониторировать кардиоваскулярные осложнения. Пациентам, получающим даролутамид, рутинный мониторинг этих показателей не требуется.

Выводы

Фармакотерапия пациентов с неметастатическим КРРПЖ включает несколько групп лекарственных препаратов. Выбор конкретного препарата, в частности, из группы антиандрогенов второго поколения должен проводиться в том числе с учетом сопутствующей терапии (у больных с полифармакотерапией предпочтение, по возможности, следует отдавать даролутамиду).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer / C. N. Sternberg [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2020.
2. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., Cornford P., De Santis M., Fanti S., Gillessen S., Grummet J., Henry A.M., Lam T.B. (2020) EAU-ESTROESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020. European Association of Urology Guidelines. European Association of Urology Guidelines Office: Arnhem, The Netherlands

УДК 577.112:616-06-07-052

З. В. Грекова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения прогнозируется, что к 2050 г. 130 млн человек во всем мире будет страдать от остеоартрита (ОА) [1].

Пациенты с ОА имеют высокий риск развития коморбидных состояний, в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ).

Ремоделирование тканей суставов при ОА и изменение сосудистой стенки при ИБС, АГ происходит под воздействием ряда провоспалительных цитокинов — IL-1, IL-6, IL-4, ФНО- α и др. [2, 3].

Интерлейкин-1 β (ИЛ 1 β) участвует в патогенезе атеросклероза, индуцирует синтез и усиливает «провоспалительные» эффекты ФНО α , низкомолекулярных воспалительных медиаторов, хемокинов, привлекающих нейтрофилы в зону воспаления, экспрессию молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках, усиливает гранулопоз, обладает многочисленными деструктивными и катаболическими эффектами [4].

Цель

Оценить концентрацию ИЛ-1 β у женщин с остеоартритом коленных суставов (КС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией).

Материалы и методы исследования

В исследование включено 70 женщин от 55 до 73 лет. Основную группу составили 35 женщин с остеоартритом коленных суставов (I–III рентгенологической стадии по классификации Kellgren и Lawrence) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ)). Группу сравнения составили 35 женщин с ССЗ (ИБС и АГ). Все пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту.

Концентрацию ИЛ-1 β в плазме крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» (Австрия), используя набор реагентов «Human IL-1 β (Interleukin 1 Beta) ELISA Kit» согласно инструкции производителя (диапазон обнаружения 3,906–250 пг/мл, чувствительность 2,344 пг/мл).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica» 12. В представленной работе данные представляли в виде средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD), а также в виде медианы Me и 25 и 75 перцентиля. Сравнение независимых групп осуществлялось с использованием U-критерия Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст в группе женщин с ОА КС и ССЗ составил $64 \pm 5,0$ лет, в группе с ССЗ — $62 \pm 6,8$ лет ($p > 0,05$).

Концентрация ИЛ-1 β в группе женщин с ОА коленных суставов и ССЗ составила 91,07 [66,83; 202,45] пг/мл, в группе женщин с ССЗ — 41,25 [14,59; 168,56] пг/мл.

В группе женщин с ОА коленных суставов и ССЗ концентрация ИЛ-1 β была достоверно выше, чем в группе женщин с ССЗ ($p < 0,05$).

Выводы

Обнаружена достоверно более высокая концентрация интерлейкина-1 β в плазме крови у женщин с коморбидной патологией: остеоартритом коленных суставов и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) в сравнении с женщинами с сердечно-сосудистыми заболеваниями без сопутствующего остеоартрита коленных суставов, что следует учитывать для персонализации подходов к вторичной профилактике кардиоваскулярных осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лабораторно-инструментальное исследование коленных суставов пациентов с гонартрозом ранних стадий: поиск взаимосвязей / В. И. Клементьева [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2020. – Т. 20. – № 3. – С. 99–106. <https://doi.org/10.17816/MAJ43455>
2. Gotsman, I. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? / I. Gotsman // Isr. Med. Assoc. J. – 2008. – Vol. 10, № 7. – P.494–498.
3. Concentration of cytokines in patients with osteoarthritis of the knee and fibromyalgia / M. Imamura [et al.] // Clin. Interv. Aging. – 2014. – Vol. 9. – P. 939–944.
4. Насонов, Е. Л. Противовоспалительная терапия атеросклероза – вклад и уроки ревматологии / Е. Л. Насонов, Т. В. Попкова // Научно-практическая ревматология. – 2017. – № 55(5). – С. 465–473.

УДК 615.874.2: 616.379-008.64

М. П. Каплиева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

РОЛЬ ДИЕТЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Введение

Сахарный диабет типа 2 (СД типа 2) патогенетически обусловлен инсулинорезистентностью, триггером для которой является висцеральное ожирение. По валидации факторов риска СД типа 2 наиболее значимыми являются гиподинамия и алиментарный дисбаланс, способствующие дисфункции β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы, глюкозотоксичности и последующему цитолизу этих клеток [3].

За последние два десятилетия в Республике Беларусь отмечается значительный рост численности людей с избыточной массой тела и ожирением с сопутствующим СД типа 2, который чаще всего выявляется случайно при общеклиническом обследовании в поликлинике или стационаре. Манифестная гипергликемия свидетельствует о многолетнем нарушении углеводного обмена, предшествующем установлению диагноза.

Основным принципом лечения СД типа 2 является изменение образа жизни, включающее диету и физическую активность, а также гипогликемизирующая терапия. Большинство пациентов готово принимать пероральные сахароснижающие препараты, не уделяя должного внимания образу жизни и питанию, без соблюдения которых невозможно успешное лечение СД типа 2 [1].

Цель

Проанализировать особенности соблюдения диеты у пациентов с СД типа 2 и избыточной массой тела.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в течение 12 лет находились 36 пациентов с СД типа 2. На момент установления диагноза показатели гликемии натощак в капиллярной крови в этой группе пациентов по данным индивидуального анализа были выше 6,5 ммоль/л и ниже 9,9 ммоль/л, а показатель гликированного гемоглобина находился в пределах от 6,0 до 7,5 %. У всех пациентов была избыточная масса тела, индекс массы тела (ИМТ) составлял 27,4 кг/м² (25,8; 33,6). В анамнезе острых сосудистых событий не было.

Результаты исследования и их обсуждение

Со всеми пациентами при установлении диагноза индивидуально проводилась беседа о правилах питания и режимах физической активности [1]. Обязательным требованием было ведение пациентами «дневника диабетика» с записями измерений тощаковой и постпрандиальной гликемии минимум два раза в день, а также состава и количества пищи на каждый прием ежедневно. Из гипогликемизирующих средств всем был назначен метформин в титрационном режиме. Мотивация изменения образа жизни базировалась на психологических доминантах: самовоспитание организованности; самодисциплина; получение удовольствия от результатов работы над собой [2]. Ежемесячные консульта-

ции в первый год наблюдения пациентов показали, что лишь 15 человек (подгруппа 1) из 36 соблюдали все рекомендации и выполняли требования по ведению «дневника диабетика». В течение первого года наблюдения у всех пациентов не было увеличения ИМТ. В подгруппе 1 доминанта «самодисциплина» сформировалась через 1,3 года (1,1; 2,4). За период 3 года у всех пациентов подгруппы 1 нормализовался ИМТ, доза метформина была уменьшена у 11 человек, а у 4 — метформин был отменен. Показатели углеводного обмена соответствовали компенсации и субкомпенсации. Доминанта получения удовольствия от самоконтроля образа жизни сформировалась через 4,3 года (3,2; 5,4) у пациентов подгруппы 1. В течение 12 лет наблюдения у 12 пациентов из подгруппы 1 выявлены минимальные проявления дистальной диабетической полинейропатии (по данным компьютерной миографии и подиатрического обследования). Лечение СД типа 2 поддерживалось соблюдением образа жизни без наращивания сахароснижающей терапии. У 21 человека (подгруппа 2), не соблюдавших строгие рекомендации образа жизни и не сформировавших внутреннюю самодисциплину, отмечалась хроническая декомпенсация углеводного обмена и увеличение ИМТ. Через 12 лет наблюдения в этой подгруппе 16 человек получают инсулинотерапию, из них у 2 человек установлен синдром диабетической стопы и у 1 — выполнена ампутация нижней конечности. За период наблюдения 8 человек перенесли острые сосудистые события.

Таким образом, анализ результатов динамического наблюдения пациентов с СД типа 2 и избыточной массой тела показал, что ранняя диагностика СД типа 2 и соблюдение диабетической диеты играют наиважнейшую роль в успешном лечении и компенсации СД типа 2, предупреждении сосудистых событий и сохранении качества жизни. Мотивация и приверженность лечению диетой является ключевым фактором в ведении пациентов с СД типа 2.

Выводы

1. Назначение диетотерапии при СД типа 2 должно быть персонализированным и сопровождаться обязательным ведением «дневника диабетика» при амбулаторном ведении пациентов.
2. Результаты самоконтроля должны всегда анализироваться врачом и обсуждаться с пациентом, что формирует мотивацию успешного лечения СД типа 2.
3. Формирование приверженности диетотерапии должно опираться на воспитание организованности пациентов, самодисциплину и получение удовольствия от результатов работы над собой.
4. Адекватная диетотерапия и физическая активность способствуют сохранению эндогенной секреции инсулина, а также редукции гипогликемизирующей терапии у пациентов с СД типа 2.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диетология / под ред. А. Ю. Барановского. – 5-е изд. – СПб.: Питер, 2017. – 1104 с.
2. Ерёма, А. В. Особенности самоконтроля сахарного диабета 2 типа: результаты оценки качественных и количественных параметров / А. В. Ерёма // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 55–64.
3. Profiles of Glucose Metabolism in Different Prediabetes Phenotypes, Classified by Fasting Glycemia, 2-Hour OGTT, Glycated Hemoglobin, and 1-Hour OGTT: An IMI DIRECT Study / A. Tura [et al.] // Diabetes. – 2021. – Vol. 70. – P. 2092–2106.

УДК 615.835.3:[616.98:578.834.1] – 036.82:575

Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗОНОКИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ (ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ)

Введение

В ряде европейских стран (Италия, Германия, Швейцария, Испания, Румыния и др.) проводятся активные клинические исследования использования озонотерапии (ОЗТ) при COVID-19. Обоснованием, что системная озонотерапия (ОЗТ) может быть «потенциально» полезной при SARS-COV-2 является ее высокая эффективность при целом ряде других вирусных инфекций [2, 3, 4].

Патогенетический эффект ОЗТ определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона, что обуславливает многообразие механизмов лечебного действия медицинского озона и широту его клинического применения. [2, 3]. В медицине озон используется в виде озонотерапии (ОЗТ) (медицинского озона в концентрации от 1 до 40 мкг озона на 1 мл кислорода). Эта концентрация не вызывает побочных эффектов за счет одновременной стимуляции многих антиоксидантных механизмов.

Озон является аллотропической модификацией кислорода и подобно кислороду обладает окислительными свойствами. В процессе окисления озон может отдавать атом кислорода или присоединяться целиком к двойным углерод-углеродным связям ненасыщенных жирных кислот биомембран с образованием озонидов, перекисей и других веществ, также обладающих сильными окислительными свойствами. Продукты этих реакций приобретают неспецифические фунги-, бактерио-, вирусцидное действие и оказывают системный метаболический эффект на все ткани и клетки организма [2, 3]. Даже при введении более низких концентраций озона в кровь вновь образованные озониды приводят к инактивации у вирусов фермента обратной транскриптазы, в результате чего ингибируется процесс транскрипции и трансляции белков и, соответственно, образование новых клеток вируса.

Патогенетически обоснованный противовирусный эффект озонотерапии (ОЗТ) дает возможность использовать ее при постковидном синдроме (ПКС) с поражением сердечно-сосудистой системы.

Цель

Оценить значимость механизмов действия озонотерапии (ОЗТ) при возможном использовании в реабилитации пациентов, перенесших инфекцию COVID-19.

Материалы и методы исследования

Предметом исследования было изучение показателей соматического, клинического, инструментального и биохимического обследования пациентов; оценка эффективности лечения озонотерапией (ОЗТ) при изучении научных статей.

На базе санатория Гомельского отделения Белорусской железной дороги под нашим наблюдением находилось 135 пациентов (70 мужчин и 65 женщин) в возрасте от 60 до 78 лет, со стабильной стенокардией II и III функциональных классов. Для сравнительной оценки эффективности лечебного действия ОЗТ была выделена основная группа (ОГ-1) в

количестве 55 человек, получавших озонкислородную смесь в комплексном санаторном лечении, и вторая основная группа (ОГ-2), представленная 50 пациентами, которые вместе с антиангинальными препаратами получали монотерапию озонкислородной смесью. Контрольная группа (КГ-1) (30 пациентов) получала санаторное лечение на фоне традиционной медикаментозной терапии. Таким образом, ОЗТ у 105 человек проводили в виде 7 внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон» (г. Москва).

Обследование пациентов включало контрольный период, когда определяли частоту приступов стенокардии, количество принятых сублингвально таблеток нитроглицерина. Кроме того, анализировали субъективную переносимость физической нагрузки дистанцией ходьбы по ровной местности в среднем темпе до появления приступа стенокардии, а также инструментальные и лабораторные исследования при поступлении, на 7 и 21 сут. Инструментальное исследование было представлено регистрацией ЭКГ, измерением АД, а для индикации числовых значений насыщения крови кислородом и частоты пульса использовали пульсоксиметр NONIN серии 8600 (США). Лабораторные методы исследования проводили по общепринятым классическим методикам, которые включали определение липидограммы, антиоксидантной активности (АОА) крови по степени торможения реакции аутоокисления адреналина, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови, представленного малоновым диальдегидом (МДА), а также содержание метгемоглобина (MetHb). Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Graph Pad Prism for Windows, фирма-разработчик «Stat Soft Inc.», USA; Microsoft Office Excel 2007 и стандартных статистических методов обработки информации. Достоверными считали результат статистического анализа при вероятности ошибки $p < 0,05$, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом наблюдении за пациентами трех групп (КГ, ОГ-1, ОГ-2) обращали внимание на эффективность действия озонкислородной смеси в комплексном санаторном лечении ИБС, а также ее воздействие в виде монотерапии на основной признак — болевой синдром в области сердца. При этом учитывали его частоту, продолжительность и степень выраженности.

Данные о влиянии проводимого лечения на частоту ангинозных приступов в процессе лечения у пациентов трех групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика динамики частоты ангинозных приступов в процессе лечения

Болевой синдром в области сердца	Время обследования	Показатель, n/%					
		КГ, n = 30		ОГ-1, n = 55		ОГ-2, n = 50	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Приступы прекратились	через 7 дней	3	10,0	18	32,7*	14	28,0
	через 21 день	10	33,3	35	63,6**	30	60,0*
Частота уменьшилась	через 7 дней	10	33,3	33	60,0*	24	48,0
	через 21 день	19	63,3	20	36,4	19	38,0
Частота не изменилась	через 7 дней	17	56,7	4	7,3***	12	24,0
	через 21 день	1	3,3	—	—	1	2

Примечания: статистическая значимость различий показателей контрольной и основных групп через 7 и 21 день: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,001$

Как следует из таблицы, к концу лечения прекратились ангинозные приступы в ОГ-1 у 35 (63,6 %) пациентов, уменьшились — у 20 (36,4 %).

В группе ОГ-2 эти показатели составили 60,0 и 38,0 %, в контрольной группе приступы прекратились только у 10 (33,3 %) чел. Показатель прекращения ангинозных приступов у пациентов основных групп по сравнению с КГ-1 оказался статистически значимым (соответственно $p < 0,02$ и $p < 0,05$).

Включение озонкислородной смеси в комплексное лечение пациентов ИБС и применение ее в виде монотерапии, оказывало статистически значимый положительный эффект также на частоту и продолжительность ангинозных приступов, особенно в первые 7 дней лечения по сравнению с контролем.

Кроме клинических проявлений в постковидном периоде могут сохраняться и лабораторные изменения, указывающие на продолжение воспалительных процессов в организме. Например, по данным российских и американских клиницистов у 25,3 % пациентов, перенесших COVID-19 в течение 4 мес от начала заболевания отмечается повышенный уровень Д-димера (> 500 нг/мл), повышенный уровень натрий-уретического пептида — у 11 %, С-реактивного белка (СРБ) — у 8 %, прокальцитонина — у 4 %, интерлейкина (IL) 6 — у 3 % [1, 4, 5]. Участвуя в воспалительной сосудистой реакции, они потенцируют процесс развития атеросклероза, способствуют деградациии фиброзной бляшки и, кроме того, IL6 выступает как активатор каскада коагуляции с последующим риском развития инфаркта миокарда. Поэтому пациенты, с ССЗ на момент развития COVID-19, сталкиваются с прогрессированием ИБС. Доказано, что одним из главных объектов при взаимодействии озона с кровью являются эритроциты, так как мембрана последних содержит большое количество фосфолипидов с цепями полиненасыщенных жирных кислот. Озон (атомы кислорода) встраиваются в месте двойных связей жирных кислот, превращая их из длинноцепочечных в короткоцепочечные. В результате эритроцитарная мембрана становится более эластичной, что увеличивает деформабельность эритроцита и его подвижность, которая ведет к улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции [4, 5].

Исследования Контрощиковой К. Н. (1992); Коктарова И. А. (1992) показали, что при активации метаболических процессов под действием озона накопление в эритроцитах макроэргических соединений — АТФ способствуют восстановлению активности транспортных помп: К-, Na-АТФ-азы, под воздействием которых нормализуется концентрация внутри (К) и внеклеточных (Na) катионов и, таким образом, восстанавливается электрический потенциал покоя клетки, ее заряд и следовательно, адгезивная и агрегационная активность клеток, определяющие реологические свойства крови.

Важное значение в патогенезе ишемических повреждений миокарда следует уделять активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая связана с накоплением липидных гидроперекисей, образующихся за счет свободнорадикального окисления, а также уровня активаторов оксидантной системы и накоплением в кардиомиоцитах жирных кислот. Причиной достижения равновесия между процессами ПОЛ и АОС защиты организма может быть повышение уровня ЛПВП, которые являются антиоксидантами, угнетение или образование продуктов ПОЛ за счет увеличения активности ферментов антиоксидантной защиты под влиянием внутривенной ОЗТ. Важность этих данных не только в доказательстве безопасности использования озона. Достижение равновесия активности ПОЛ и АОС в организме — один из основных механизмов лечебного действия ОЗТ.

Таким образом, в соответствии с литературными и собственными данными положительные результаты ОЗТ связаны с воздействием на антиоксидантную, свертывающую

щую и кислородтранспортные системы. Поэтому ОЗТ является высокоэффективным и перспективным методом восстановительного лечения после перенесенной коронавирусной инфекции.

Выводы

Полученные результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности метода ОЗТ как тренирующего фактора для повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение озонкислородной смеси при ИБС у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, статистически значимо повышает эффективность восстановительного лечения за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Разработанные методики позволяют дифференцированно проводить ОЗТ с реабилитационной и профилактической целью, в зависимости от характера заболевания, его активности, наличия осложнений и сопутствующей патологии. Следует отметить, что если лекарственные препараты обычно направлены на 1–2 конкретных звена в сложном патогенезе заболеваний, то метод ОЗТ содержит в себе более широкий диапазон воздействия на систему регуляции гемодинамики, различные виды обменов и т. д. Кроме того, необходимо разумное сочетание ОЗТ в комплексной терапии заболеваний для возможного уменьшения фармакологической нагрузки на пациентов — в одних случаях и других — усиления общего лечебного эффекта при развитии устойчивости к традиционным средствам терапии.

Надо полагать, что ОЗТ в нашей республике найдет достойное место среди немедикаментозных методов лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ларина, В. Н. Пост-ковидный период: Современный взгляд и клинические особенности / В. Н. Ларина, А. А. Рыжих, Л. И. Бикбаева // Архив внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 186–195.
2. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников [и др.]. – 4-е изд., перераб. и доп. – Н. Новгород: Вектор-ГиС, 2015. – 346 с.
3. Озонотерапия. Креативный подход в лечении соматических заболеваний (учебно-методическое пособие) / М. А. Чичкова [и др.]. – Астрахань: ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ МЗ РФ, 2016. – 104 с.
4. Rehabilitation of COVID-19 patients / L. Brugliera [et al.] // J. Rehabil Med. – 2020. – 52 (4): jrm00046. Published 2020 Apr 15.
5. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective / T. Chen [et al.] // BMJ. – 2020. – № 368: m1091.14 P.

УДК 616.62-022-072.2:616.34-004

Е. Г. Малаева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Введение

Пациенты с циррозом печени относятся к группе иммунокомпрометированных и имеют высокий риск развития бактериальных инфекций. По данным литературы, во вре-

мя стационарного лечения у 32–34 % пациентов диагностируются инфекции, наиболее распространенными из которых являются инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) — до 37,8 % случаев [1, 2]. Катетер-ассоциированные ИМВП развиваются у пациентов с установленным катетером или у тех, кому проводилась катетеризация в течение последних 48 часов [3]. Катетеризация нарушает защитные механизмы и упрощает доступ уропатогенов в мочевой пузырь. Постоянный катетер облегчает колонизацию уропатогенами, обеспечивая поверхность для прикрепления клеток, связывающих рецепторы, распознаваемые бактериальными адгезинами, таким образом усиливая адгезию микробов. Кроме того, нарушение целостности слизистой мочевыводящих путей создает новые места связывания для бактериальных адгезинов, а за счет скопления ниже уровня катетера увеличивается объем остаточной мочи. По данным литературы при катетер-ассоциированных ИМВП часто выделяется несколько уропатогенов, включая полирезистентные штаммы [3].

Цель

Изучить структуру и антимикробную резистентность возбудителей катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей при циррозе печени.

Материал и методы исследования

Клинические, лабораторные, инструментальные, культуральные, статистические. Клинические признаки и симптомы катетер-ассоциированных ИМВП включали появление или нарастание фебрильной температуры, озноба, нарушений ментального статуса, вялости или недомогания, болезненности в области реберно-позвоночного угла, острую гематурию, дискомфорт в малом тазу, боль или болезненность в надлонной области. Исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам проводилось с использованием стандартных методик микробиологического исследования. Микробиологически катетер-ассоциированная ИМВП определялась как наличие одного или более штаммов в концентрации $\geq 10^3$ КОЕ /мл в одном образце мочи, полученной с катетера.

Полирезистентные микроорганизмы (multidrug-resistant, MDR) определялись как нечувствительные к ≥ 1 препаратам 3 классов антибактериальных лекарственных средств, в том числе β -лактамных. Экстремально резистентные микроорганизмы (extensively drug-resistant, XDR) определялись как нечувствительные к ≥ 1 препаратам всех, за исключением 1–2 классов антибактериальных лекарственных средств.

Результаты исследования и их обсуждение

У 18 госпитализированных пациентов с циррозом печени с клиническими признаками и симптомами ИМВП проведен анализ культурального исследования мочи (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты микробиологического исследования мочи у пациентов с циррозом печени и наличием катетера

Пациент	Культуральное исследование мочи, КОЕ/мл	Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам	Культуральное исследование мочи, КОЕ/мл	Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам
1	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10^5	норма	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10^5	XDR
2	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10^5	XDR	–	–

Окончание таблицы 1

Пациент	Культуральное исследование мочи, КОЕ/мл	Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам	Культуральное исследование мочи, КОЕ/мл	Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам
3	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10 ⁶	норма	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10 ⁵	XDR
4	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10 ⁶	норма	<i>Staphylococcus aureus</i> 10 ⁴	норма
5	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10 ⁶	XDR	–	–
6	<i>Enterococcus faecalis</i> 5×10 ⁶	MDR	–	–
7	<i>Enterococcus faecium</i> 10 ³	XDR	–	–
8	<i>Escherichia coli</i> 10 ⁷	норма	<i>Enterobacter aerogenes</i> 5×10 ⁶	норма
9	<i>Escherichia coli</i> 10 ⁷	MDR	<i>Proteus mirabilis</i> 10 ⁶	XDR
10	<i>Escherichia coli</i> 10 ⁷	MDR	–	–
11	<i>Escherichia coli</i> 10 ⁷	MDR	–	–
12	<i>Escherichia coli</i> 10 ⁷	норма	–	–
13	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10 ⁶	норма	<i>Serratia rubidaea</i> 5×10 ⁵	норма
14	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10 ⁴	MDR	–	–
15	<i>Klebsiella oxytoca</i> 5×10 ⁶	XDR	–	–
16	<i>Acinetobacter baumannii</i> 5×10 ⁴	XDR	–	–
17	<i>Proteus mirabilis</i> 10 ⁷	XDR	–	–
18	<i>Candida spp.</i> 10 ⁶	норма	–	–

Преобладающим уропатогеном у пациентов с циррозом печени с катетер-ассоциированной ИМВП является *Enterococcus faecalis*, который у большинства пациентов (57,1 %) имеет резистентность к антибактериальным лекарственным средствам. У трети части пациентов наблюдается инфицирование смешанной флорой, что наряду с высоким уровнем антибактериальной резистентности представляет трудности в лечении этих пациентов.

Выводы

Катетер-ассоциированные ИМВП могут быть вызваны широким спектром микроорганизмов, при этом с высокой вероятностью и частотой возбудители резистентны к антибактериальным лекарственным средствам (58,3 %), у 33 % пациентов определяется смешанная флора. *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* — наиболее распространенные возбудители, которые выделяются у пациентов с циррозом печени с катетер-ассоциированными ИМВП. Преобладающими патогенами являются представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Пациенты с иммунодефицитом и тяжелыми сопутствующими заболеваниями, к которым относится цирроз печени, требуют индивидуального подхода к лечению катетер-ассоциированных ИМВП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малаева, Е. Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 18(3). – С. 5–14.
2. Lingiah, V. A. Bacterial infections in cirrhotic patients in a tertiary care hospital / V. A. Lingiah, N. T. Pysopoulos // Journal of Clinical and Translational Hepatology. – 2021. – № 9 (1). – P. 32–39.
3. EAU Guidelines. Compilations of all Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. [Electronic resource]. [date of access 2022 September 17]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.

УДК 616.62-022-076.5

Е. Г. Малаева, Л. П. Зайцева, Э. А. Надыров, Д. М. Лось

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) относятся к наиболее распространенным бактериальным инфекциям, поражая около 150 млн человек в мире ежегодно [1, 2]. Актуальными вопросами являются диагностика ИМВП и обоснованное назначение антибактериальных лекарственных средств [2, 3]. Для совершенствования диагностики ИМВП классические культуральные методы исследования мочи могут быть дополнены цитологическим исследованием клеточного осадка мочи с применением современных способов концентрирования клеток (жидкостная цитология, цитоцентрифугирование), который выявляет и дифференцирует патологические процессы уринарного тракта и предоставляет дополнительную информацию о состоянии мочевыводящих путей — качественном и количественном составе микрофлоры. Метод цитоцентрифугирования с применением цитоцентрифуги Aerospray с циторотором cytopro допускает использовать для исследования всего 200–300 мкл образца и позволяет быстро осаждавать клеточную суспензию, фиксируя ее на предметных стеклах с последующей окраской и анализом клеточных элементов и микроокружения.

Цель

Продемонстрировать диагностические возможности цитологического метода исследования клеточного осадка мочи при инфекции мочевыводящих путей у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы исследования

Пациентам с циррозом печени проведено клиническое обследование, исследование общего анализа мочи, мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с использованием стандартных методик микробиологического исследования в двух последовательных анализах в течение 48 ч от момента поступления в стационар. ИМВП уста-

навливалась при наличии клинических симптомов и концентрации бактерий в средней порции мочи $\geq 10^5$ КОЕ/мл в двух последовательных анализах у женщин и одном анализе у мужчин. Моча для цитологического исследования была собрана через 3–4 часа после первого утреннего мочеиспускания в объеме 100–300 мл.

Препараты были приготовлены в течение 4 ч после поступления образца в лабораторию. Свежий образец мочи без добавления консерванта центрифугировали традиционным способом, надосадочную жидкость сливали, полученный осадок мочи помещали в виау Cellprep. Для приготовления цитологических препаратов методом жидкостной цитологии использовался процессор Cellprep PLUS4.63 (Корея) для концентрирования клеточных элементов путем мембранной фильтрации, что позволяло сформировать монослой клеток. Монослойные препараты фиксировали на воздухе и окрашивали по Романовскому – Гимза, по Граму.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с циррозом печени разного пола проведено сопоставление результатов исследования мочи разными методами на наличие микрофлоры (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнение результатов разных методов исследования мочи у пациентов с циррозом печени

Пациент	Пол	Общий анализ мочи (наличие бактерий)	Стандартное микробиологическое исследование мочи, КОЕ/мл	Цитологическое исследование клеточного осадка мочи
1	м	+	<i>Proteus mirabilis</i> 10^6 <i>Escherichia Coli</i> 10^5	Препарат содержит группы клеток кубического эпителия (почечного?) без структурной агипии, флора обильная смешанная: Гр+ палочки, Гр+ кокки, лейкоциты, эритроциты в большом количестве (измененные по морфологии, что является проявлением почечной гематурии)
2	м	++	<i>Escherichia Coli</i> 10^8	Многочелочный препарат представлен разрозненными клетками уротелия поверхностного и глубокого слоев, группами клеток кубического (почечного) эпителия, флора обильная, преимущественно Гр+ палочки, единичные Гр+ кокки
3	м	+	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10^5	Мелкие уротелиальные клетки, лейкоциты, обильная Гр+ флора с наличием грибов, по морфологии соответствующих <i>Candida spp</i>
4	ж	–	–	Фон препарата – измененные по морфологии эритроциты, обилие зонтичных клеток с реактивными изменениями, флора смешанная Гр+ палочки и кокки
5	ж	–	–	Клетки плоского эпителия в большом количестве, грибы по морфологии соответствующие <i>Candida spp.</i> , эпителий и флора генитального тракта
6	ж	–	–	В большом количестве клетки плоского эпителия, палочковая флора генитального тракта
7	ж	–	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 5×10^6	Многочелочный мазок, фон – желто-коричневые массы (уробилиноген?), лейкоциты, эритроциты, разрозненные мелкие клетки уротелия, флора Гр- полиморфные палочки, Гр+ кокки в небольшом количестве, споры грибов

В настоящее время стандартным методом диагностики ИМВП является микробиологический метод. Отсутствие бактерий в моче по данным общего анализа мочи не отражает реального состояния микрофлоры мочевых путей. Следует обратить внимание, что цитологический метод исследования клеточного осадка мочи отличается высокой чувствительностью, объективностью, позволяет дифференцировать флору генитального тракта у женщин (наличие палочек Дедерлейна, плоского эпителия) от флоры мочевыводящих путей и имеет преимущества перед другими методами в отношении ценной информации о наличии клеток поверхностных и глубоких слоев уротелия.

На рисунке 1 и 2 представлены цитологические препараты клеточного осадка мочи пациента с циррозом печени, у которого клинически наблюдался субфебрилитет неуточненной этиологии и получен отрицательный результат культурального исследования мочи.

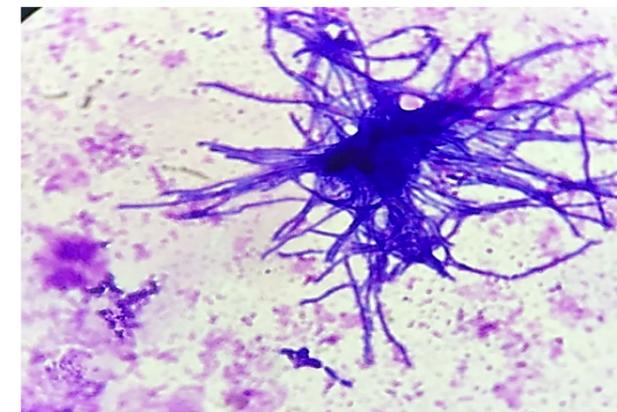


Рисунок 1 — Цитологический препарат клеточного осадка мочи, метод цитоцентрифугирования, окраска по Романовскому – Гимза, увеличение $\times 100$

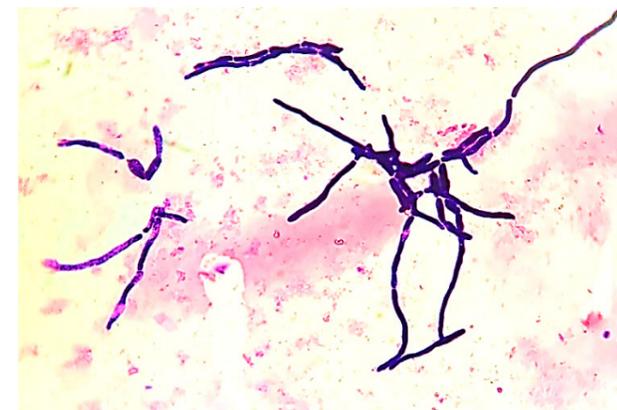


Рисунок 2 — Цитологический препарат клеточного осадка мочи, метод цитоцентрифугирования, окраска по Граму, увеличение $\times 100$

В цитологических препаратах свободной выпущенной мочи, приготовленных методом цитоцентрифугирования, обнаружены бактерии, сходные по морфологии с *Actinomycetales*, в виде длинных ветвящихся нитей, напоминающих мицелий одноклеточных грибов, окрашиваются по Граму грамположительно в фиолетовый цвет.

Выводы

Цитологическое исследование клеточного осадка мочи является неинвазивным, доступным и информативным методом исследования, позволяющим не только верифицировать клеточные элементы в препарате, но идентифицировать бактериальную и грибковую флору, дифференцировать ее происхождение (мочевыводящие пути, генитальный тракт) по совокупности критериев. В связи с этим использование стандартных микробиологических методов исследования мочи в сочетании с цитологическим исследованием клеточного осадка мочи несет больше информации о наличии ИМВП, особенностях ее течения и состоянии уротелия, что имеет значение для практического врача при выборе лечения пациента с ИМВП.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Малаева, Е. Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е. Г. Малаева // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 18(3). – С. 5–14.
2. Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Barešić A, Verbanac D. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics*. 2021;11(1):7. DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11010007>.
3. EAU Guidelines. Compilations of all Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. [Electronic resource]. [date of access 2022 September 17]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.

УДК 616.61-052:616.72-002.77

И. Л. Мамченко, А. Н. Цырульникова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Введение

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с эрозивно-деструктивным поражением суставов и системными экстраартикулярными проявлениями. Среди иммуновоспалительных заболеваний РА является одним из частых и наиболее тяжелых, приводящих к инвалидизации пациентов в молодом возрасте, сокращению продолжительности жизни в первую очередь за счет развития внесуставных проявлений и осложнений. Распространенность РА среди взрослых варьирует от 0,5 до 2 % в разных странах мира. Поражение почек при РА развивается с частотой до 20 % по данным разных авторов [1]. В структуре почечной патологии встречаются вторичный амилоидоз, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, лекарственная нефропатия [2, 3]. Факторами прогрессирования поражения почек являются длительность заболевания ревматоидного артрита, гиперхолестеринемия, гипергликемия, наличие артериальной гипертензии.

Цель

Проанализировать частоту встречаемости патологии почек у пациентов с РА.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно были проанализированы 73 карты стационарных пациентов с РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Гомельская областная

клиническая больница» и ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период 2021–2022 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов с РА, находившихся на лечении в этот период, женщины составили 53 (73 %) человека, мужчины — 20 (27 %). Средний возраст среди мужчин составил $51 \pm 7,2$ лет, среди женщин — $50 \pm 8,3$ года.

Средняя продолжительность заболевания РА — $9 \pm 2,5$ лет. Было выделено две группы пациентов. В 1 группу вошли 46 (63%) пациентов с серопозитивным РА, во 2 группу — 27 пациентов (36 %) с серонегативным РА. В исследовании участвовали пациенты без сопутствующей патологии

Для оценки поражения почек определялся уровень креатинина, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, проводилось УЗИ почек. При расчете СКФ использовалась формула СКД-ЕРІ. В ходе исследования патология почек наблюдалась у 31 (42,4 %) пациента. В структуре повреждения почек были выявлены: вторичный амилоидоз почек, хронический пиелонефрит, хроническая болезнь почек (ХБП). Диагноз вторичный амилоидоз был верифицирован по ранее проведенной биопсии почек. Диагноз ХБП выставлялся на основании данных лабораторной диагностики (определение уровня креатинина крови и расчетной скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ). Вторичный амилоидоз почек выявлен у 3 (9,7 %) пациентов, хронический пиелонефрит — у 9 (29 %), ХБП различной степени — у 31 (100 %) пациента. Вторичный амилоидоз почек был выявлен только у женщин, страдающих серопозитивным РА. Хронический пиелонефрит наблюдался у 7 женщин, из которых 4 пациентки имели серопозитивный РА и 3 — серонегативный РА и 2 мужчин с серопозитивным РА.

Хроническую болезнь почек стадии С2 имели 14 (45,1 %) пациентов, стадию С3а — 11 (35,5 %) человек, стадию С3б — 4 (12,9 %) пациента, стадию С4 — 2 (6,5 %). ХБП стадий С3б–С4 имели пациенты с вторичным амилоидозом.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (диклофенак, мелоксикам, нимесулид, ибупрофен) на постоянной основе получали все пациенты с РА, имеющие патологию почек. Метилпреднизолон и периодически НПВП принимали 5 пациентов с выявленным вторичным амилоидозом. Метотрексат получали 22 пациента с патологией почек и 32 человека без признаков повреждения почек.

Выводы

1. Вторичная патология почек выявлена у 42,2 % пациентов с РА.
2. Поражение почек при РА характеризуется развитием вторичного амилоидоза почек с ХБП различной степени тяжести.
3. Вторичный амилоидоз почек выявлен у женщин среднего возраста, страдающих серопозитивным РА.
4. У пациентов с вторичным амилоидозом выявлена ХБП стадий С3б, С4.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов, Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с.
2. Чичасова, Н. В. Метотрексат в лечении ревматоидного артрита и псориатического артрита / Н. В. Чичасова, А. М. Лиля // *Лечащий Врач*. – 2020. – (7):42-51. – <https://doi.org/10.26295/OS.2020.12.42.002>
3. Хроническая болезнь почек у больных ревматоидным артритом: частота, факторы риска, варианты поражения почек / Н. В. Чеботарева [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91. – № 5. – С. 129–133. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000255

УДК 615.379-008.64-052-072.5

Е. С. Махлина, О. Н. Кононова
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

**ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ
НОРМОГЛИКЕМИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
ПО ДАННЫМ СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ**

Введение

Адекватный контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) является важным фактором в профилактике хронических осложнений [1]. Так, система непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), наряду с оценкой ежедневных показателей глюкозы, определяет продолжительность периодов дисгликемии, возникающие даже при достигнутом целевом уровне гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). В 2019 г. ATTD был принят индекс TIR (time-in-range — время в целевом диапазоне) как один из показателей гликемического контроля [2]. Согласно рекомендации ADA (2020г.) индекс TIR предложен в качестве одной из долгосрочных терапевтических целей контроля СД наряду с HbA_{1c} [1]. Для взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) индекс TIR, в целевом диапазоне глюкозы в ИСЖ 3,9–10,0 ммоль/л. по данным системы НМГ, должен составлять более 70 % времени исследования, а на периоды гипергликемии должно приходиться до 25 % и гипогликемии менее 5 % времени [3, 4, 5]. Целевой диапазон времени нормогликемии (ЦДНГ), является одним из предикторов адекватного гликемического контроля, но необходимы дальнейшие исследования для определения индивидуальных целевых значений полученного диапазона и влияющих на него факторов.

Цель

Оценить ЦДНГ у пациентов с СД2 с использованием системы НМГ, а также определить факторы, оказывающие влияние на ЦДВН.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 92 пациента с СД2, находящиеся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» г. Гомеля. Текущая сахароснижающая терапия включала базис-болюсную инсулинотерапию. Функционально-диагностический метод исследования включал систему НМГ в интерстициальной жидкости (ИСЖ). Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью статистической программы «Statistica». В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проводя оценку клинико-лабораторных показателей обследуемых пациентов с СД2 (таблица 1), было выявлено, что средний возраст пациентов составил 64 года и стаж СД2 более 17 лет. Медиана HbA_{1c} составила 8,10 % и показывает на отсутствие компенсации СД2 на момент госпитализации.

Таблица 1 — Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов с СД2

Показатель	Медиана	25-й перцентиль	75-й перцентиль
Возраст, лет	64,00	56,00	70,00
Стаж, лет	17,00	12,00	20,00
ИТМ кг/м ²	29,05	26,37	34,00
HbA _{1c} , %	8,10	7,50	9,50
Средняя гликемия, ммоль/л	8,35	7,60	9,60
Максимальная гликемия, ммоль/л	10,80	10,00	12,50
Минимальная гликемия, ммоль/л	6,00	5,60	6,60
Глюкоза за 1 час до завтрака, ммоль/л	13,00	10,90	15,90
Глюкоза через 2 часа после завтрака, ммоль/л	13,25	10,90	15,70
Глюкоза через 2 часа после обеда, ммоль/л	10,15	8,00	12,60
Глюкоза через 2 часа после ужина, ммоль/л	9,45	7,60	12,00
С 23:00 до 03:00	9,80	7,20	12,40
С 03:00 до 06:00	10,20	7,80	12,60
Продолжительность периода гипергликемии, %	52,00	39,00	72,00
Продолжительность периода гипогликемии, %	4,50	2,00	11,00
Продолжительность периода нормогликемии, %	43,00	28,00	55,00

Проводя анализ данных распределение пациентов с СД2 с учетом достижения ЦДНГ по результатам системы НМГ было отмечено, что у 73 % пациентов с СД2 не достигнут ЦДВН и 27 % пациентов достигли ЦДНГ. Период гипергликемии (более 10,0 ммоль/л.) составил более 25 % времени у 71 % пациентов, и у 36 % пациентов отмечена гипогликемия (менее 3,9 ммоль/л.) более 5 % времени исследования.

Далее была проведена оценка вклада показателей НМГ на продолжительность ЦДНГ. Получена достоверно значимая негативная взаимосвязь ЦДНГ со средним уровнем глюкозы в ИСЖ ($r_s = -0,76$; $p < 0,05$), максимальным уровнем глюкозы в ИСЖ ($r_s = -0,66$; $p < 0,05$) и продолжительностью периода гипергликемии, ($r_s = -0,90$; $p < 0,05$).

Учитывая тот факт, что прием пищи является одним из факторов, оказывающих влияние на колебания гликемии, нами был проведен корреляционный анализ наличия взаимосвязи между показателями среднесуточной глюкозы в ИСЖ, с учетом приема пищи, с ЦДНГ. Независимо от времени приема пищи получены достоверно значимые негативные взаимосвязи между уровнем глюкозы в ИСЖ и ЦДНГ (за 1 ч до завтрака ($r_s = -0,68$; $p < 0,05$), за 1 ч до обеда ($r_s = -0,58$; $p < 0,05$), за 1 ч до ужина ($r_s = -0,54$; $p < 0,05$), через 3 ч после завтрака ($r_s = -0,66$; $p < 0,05$), через 3 ч после обеда ($r_s = -0,65$; $p < 0,05$), через 3 ч после ужина ($r_s = -0,63$; $p < 0,05$), с 23:00 до 03:00 часов ($r_s = -0,88$; $p < 0,05$), с 03:00 по 06:00 часов ($r_s = -0,77$; $p < 0,05$)).

Выводы

У 73 % обследованных пациентов с СД2, по данным системы НМГ, не достигнут ЦДНГ, что согласуется с уровнем HbA_{1c} (более 8 %). Значения уровней средней и максимальной глюкозы в ИСЖ, продолжительность периода гипергликемии, а также гликемия в раннее утреннее и ночное время в большей степени оказывают влияние на ЦДНГ. Контроль гликемии с применением системы НМГ в сопоставлении с уровнем HbA_{1c} и показателями гликемии при самоконтроле позволит пациенту с СД принять правильное решения в отношении времени приёма пищи, возможной коррекции схемы инсулинотерапии, и тем самым достигнуть адекватный метаболический контроль СД2.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1): S14–S31. DOI: 10.2337/dc20-S002.
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal R.M. et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. DOI: 10.2337/dci19-0028.
3. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care* 2019;42:400–405.
4. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:2370–2376pmid:30201847
5. Kalra, S., Shaikh, S., Priya, G. et al. Individualizing Time-in-Range Goals in Management of Diabetes Mellitus and Role of Insulin: Clinical Insights From a Multinational Panel. *Diabetes Ther.* 12, 465–485 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00973-0>

УДК 378.091.12-072.7

Н. В. Николаева, О. В. Зотова, О. А. Березняцкий

Учреждения образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ ВЗРОСЛЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА»

Введение

Появление в настоящее время современных информационных технологий, дает возможность создать качественно новую основу для развития и совершенствования системы медицинского образования. В высших медицинских учреждениях образования Республики Беларусь на всех ступенях образовательного процесса, научно-методическое обеспечение данного процесса ориентировано на разработку и внедрение инновационных образовательных методик: «стандартизованный пациент», разнообразных форм коммуникаций, вариативных моделей самостоятельной работы, медицинских симуляторов и тренажеров, направленных на отработку практических навыков.

В 2021 году на кафедре внутренних болезней № 2 с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» был создан симуляционный класс по обучению интерпретации результатов холтеровского мониторирования электрокардиограммы (далее — ЭКГ, ХМЭКГ) и суточного мониторирования артериального давления (далее — АД, СМАД) для отработки и совершенствования знаний и умений врачей-специалистов (функциональной диагностики, врачей общей практики, кардиологов, терапевтов). Основными направлениями обучения стали: определение показаний и противопоказаний к проведению ХМЭКГ и СМАД, обучение принципам работы с диагностическим оборудованием, анализ получаемой информации, обучение методикам подготовки пациента к исследованию, выявление признаков жизненно опасных нарушений сердечного ритма и проводимости, изменений уровня АД, изучение особенностей оценки состояния функции сердечно-сосудистой системы у лиц разного возраста, в том числе у детей, формирование заключений по результатам ХМЭКГ и СМАД.

Цель

Проанализировать и оценить эффективность реализации данной методики обучения по результатам анкетирования врачей, освоивших содержание образовательной программы переподготовки «Функциональная диагностика» на базе кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКиП Учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Материалы и методы исследования

С 2021 г. по настоящее время обучение в классе с применением этой инновационной образовательной методики прошел 41 человек. Работа в симуляционном компьютерном классе представляла собой «образовательную методику, которая предусматривает интерактивный вид деятельности, путем воссоздания реальной клинической картины полностью или частично, при этом без сопутствующего риска для пациента» с помощью обучающей версии инженерно-промышленного предприятия «Кардиан».

Симуляционное обучение проводилось прошедшими предварительное обучение штатными преподавателями, которые совместно с практикующими врачами функциональной диагностики создали и накапливают по настоящее время архив различных клинических сценариев. Сотрудники инженерно-промышленного предприятия «Кардиан» активно поддерживают в рабочем и безопасном состоянии средства обучения (программное обеспечение, компьютеры, базы данных) и компилируют новые данные.

Следующим важным этапом симуляционного обучения после выполнения задания являлось его обсуждение, разбор, анализ «плюсов» и «минусов» действий обучающихся и обсуждение приобретенного ими опыта. Это позволяло, в свою очередь, активировать рефлексивное мышление слушателей, а также обеспечить обратную связь для оценки качества выполнения симуляционного задания и закрепления полученных знаний и умений.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анализа заполненных анкет удовлетворенности слушателей, заполняемых ими по завершении образовательной программы переподготовки, 100 % опрошенных отметили положительный эффект от применения симуляционных технологий. Большинство респондентов (79 %) не имело сложностей с загрузкой версии для мобильных устройств и персональных компьютеров. Как правило, затруднения при симуляционном тренинге испытывали врачи старшей возрастной категории, однако первичная помощь приводила к быстрому результату. По окончании образовательной программы 86 % респондентов отметило существенное увеличение объема теоретических знаний в функциональной диагностике нарушений сердечного ритма и проводимости, 15 % требовалось дополнительное обучение, 54 % слушателей отметили уверенность при интерпретации результатов ХМЭКГ и СМАД. Остальная часть респондентов разделилась между категориями «вероятностная уверенность» 26 % и «требуется помощь в сложных случаях» 20 %.

Выводы

Таким образом, внедрение симуляционного тренинга на современных тренажерных комплексах нового поколения позволяет получить бесценный клинический опыт в виртуальной среде без риска для пациента, объективно оценить достигнутый уровень мастерства, обсудить достигнутые результаты с коллегами, имеется возможность многократных повторов, отработки алгоритмов и совершенствование уровня профессиональных компетенций для работы в области функциональной диагностики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дронь, М. И. Информационные основы реализации технологий практико-ориентированного обучения в высшей школе и системе дополнительного образования взрослых / М. И. Дронь // Качество подготовки специалистов в техническом университете: проблемы, перспективы, инновационные подходы: матер. IV Межд. науч.-метод. конф., 15–16 ноября 2018 г., Могилев / УО «Могилевский госуд. унив. продовольствия». – Могилев: МГУП, 2018. – С. 207–210.
2. Концептуальные подходы к развитию системы образования Республики Беларусь до 2020 года и на перспективу до 2030 года. – Минск: Национальный институт образования, 2018. – 39 с.

УДК: 616.5-004.1-092-018.1

Л. А. Порошина¹, С. Л. Ачинович^{2,1}¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

²Учреждение Здравоохранения

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Введение

Очаговая склеродермия (ОС), аутоиммунное заболевание соединительной ткани характеризуется поражением кожи и подлежащих тканей и имеет хроническое рецидивирующее течение [1, 2]. В развитии ОС выделяют стадии эритемы/отека, склероза (уплотнения) и атрофии кожи. Диагностика ОС проводится в большинстве случаев клинически и учитывает такие критерии как наличие синюшной эритемы с четкими границами, уплотнение в месте высыпаний с последующим формированием, начиная с центра очага, атрофии и дисхромии кожи [2]. Выраженность клинических признаков может широко варьировать и практикующему врачу зачастую необходимо для подтверждения диагноза прибегать к использованию лабораторных, инструментальных, морфологических методов диагностики. Дополнительные методы исследования важны не только для диагностики, они могут помочь в определении стадии заболевания, что является одним из ключевых моментов при выборе тактики ведения пациента, назначении медикаментозного лечения. На настоящий момент не разработано специфичных и высокочувствительных лабораторных тестов для диагностики ОС. Во многих случаях как для диагностики заболевания, так и для определения стадии заболевания и выраженности воспаления может помочь использование ультразвукового исследования кожи и патогистологическое исследование [2, 3, 4]. Биопсия кожи (с обязательным захватом подкожно-жировой клетчатки) на настоящий момент является «золотым стандартом диагностики» многих заболеваний кожи, в том числе и ОС. При этом до настоящего времени не разработано четких патоморфологических паттернов заболевания. Наиболее распространенными гистологическими признаками при ОС являются фиброз и сосудистые изменения в дерме и гиподерме, утолщение дермы, гомогенизация коллагена, наличие поверхностного и глубокого инфильтрата, умеренный воспалительный инфильтрат атрофия придатков кожи. [2, 3, 4, 5]. Большинство исследователей указывают, что гистологическая картина зависит от стадии заболевания [2, 3], другие авторы не выявляют статистических различий между активными и неактивными поражениями при ОС [5]. Некоторые авторы отмечают, что патоморфологические признаки при ОС изменчивы и большая часть патоморфологи-

ческих препаратов вызывает затруднения у патоморфологов при диагностике [5] и при постановке диагноза необходимо полагаться на комплексную оценку клинических, сонографических, патоморфологических и других данных.

Цель

Изучить патоморфологические признаки при ОС в разные стадии заболевания, описать морфогенез ОС в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы исследования

Патоморфологическое исследование было проведено 50 пациентам, проведено исследование 62 образцов кожи (у 12 пациентов биопсия проводилась с 2 участков: центрального участка с атрофией и активного периферического ободка эритемы). У всех пациентов была диагностирована бляшечная форма ОС. Образцы кожи пациентов были разделены на 3 группы: первая группа биопсийного материала была взята из очагов ОС с клиническими признаками воспаления, находящихся в стадии эритемы/отека (28 образцов), вторая группа — участки кожи с выраженными признаками склерозирования (12 образцов), третья группа — образцы кожи, взятые из участков ОС с клиническими признаками атрофии без или с минимальным воспалением — 22 образца. Среди пациентов с ОС мужчин было 7 человек (14,0 %), женщин — 43 (86,0 %). Средний возраст пациентов составил $51,2 \pm 14,6$ года.

Критерии включения пациентов в исследование являлись: установленный диагноз ОС, получение добровольного информированного согласия на проведение биопсии кожи и обработку персональных данных. Критериями исключения пациентов из исследования явились: детский возраст, беременность, декомпенсированная патология внутренних органов, онкологические, инфекционные и аллергические заболевания, системные аутоиммунные заболевания, аллергические реакции в анамнезе на анестетики.

Диагноз ОС верифицировался в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки на основании клинических и лабораторных данных.

Биопсия кожи проводилась с захватом подкожно-жировой клетчатки на глубину 5–8 мм с использованием дермо-панча 3,5–4 мм под местным обезболиванием ультракаином. Выбор участка кожи для биопсии проводился под сонографическим контролем, забор материала проводился из участка с наиболее выраженными изменениями воспалительного или атрофического характера. У 12 пациентов проводился забор материала из активной зоны воспаления и атрофического центра (2 образца).

Фрагменты тканей фиксировались в 10 % забуференном формалине и подвергались стандартной парафиновой проводке: они проводились через батарею спиртов, ксилол, парафин. Были выполнены гистологические срезы толщиной 4 мкм, гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Препараты фотографировали в 5 полях зрения (объектив 10) и в 5 полях зрения (объектив 40) при помощи микроскопа Olympus CX41 RF и цифровой камеры Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей. Площадь поля зрения исследуемого изображения составила $190816 \mu\text{m}^2$ (объектив 10) и $119301 \mu\text{m}^2$ (объектив 40).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов с ОС в стадии эритемы/отека клиническая картина была представлена в виде бляшек с четкими границами различной формы и размеров с синюш-

ной эритемой и уплотнением той или иной степени выраженности. Окружающая кожа не имела признаков воспаления. При гистологическом исследовании биоптатов кожи в стадии эритемы/отека ОС у большинства пациентов наблюдалась следующая патоморфологическая картина. Фрагментарная атрофия определялась в эпидермисе. Изменения были более выражены в сетчатом слое дермы и были представлены в виде наличия уплотненных и гомогенизированных коллагеновых волокон. В дерме вокруг придатков кожи была выражена инфильтрация: вокруг потовых желез — небольшая лимфоидная инфильтрация, вокруг волосяных фолликулов и потовых желез — небольшая лимфоидная инфильтрация с примесью плазмочитов и макрофагов. Вокруг сосудов имелось скопления лимфоцитов, макрофагов и единичных нейтрофильных гранулоцитов.

В стадии склерозирования в зоне поражения клинически на фоне синюшной эритемы или формирующейся дисхромии отмечалось умеренное или выраженное уплотнение кожи в некоторых случаях с нарушением ее подвижности. Уплотнение кожи четко определялось в том числе и при погружении дермо-панча при проведении биопсии кожи (выраженное сопротивление тканей). Гистологическое исследование при ОС в стадии склерозирования выявило фрагментарно атрофичный эпидермис. В сосочковом и сетчатом слоях дермы определялись участки уплотнения и гомогенизации соединительной ткани. Вокруг потовых и сальных желез, волосяных фолликулов, а также и периваскулярно просматривалась небольшая лимфоидная инфильтрация с примесью макрофагов и плазмочитов. На этой стадии определялись признаки атрофии придатков кожи, количество их резко уменьшалось.

В стадии атрофии при ОС клинически отмечалось наличие гипо-/ гиперпигментированных бляшек с четкими границами, гладкой или морщинистой поверхностью, сглаженным рисунком. Кожа на их поверхности была атрофичной, сухой и тонкой, лишенной придатков. В некоторых бляшках вокруг атрофичного центра наблюдались признаки активного воспаления по периферии очага поражения кожи.

При гистологическом исследовании участка кожи, взятого из очагов на коже в стадии атрофии наблюдались следующие патоморфологические изменения. Определялся атрофичный эпидермис. Уплотненные и гомогенизированные коллагеновые волокна визуализировались в сосочковом и сетчатом слоях дермы. Местами волокна имели признаки гиалиноза. Сетчатая структура дермы не определялась, потовые и сальные железы, волосяные фолликулы были атрофичны или отсутствовали. Количество сосудов в дерме резко снижалось, стенки капилляров были утолщены, местами имелись признаки гиалиноза, просветы сосудов были сужены. Клеточный инфильтрат был представлен лимфоцитами, плазмочитами и макрофагами в небольшом количестве.

Выводы

Таким образом, патогистологическая картина кожи при ОС на разных стадиях заболевания отличается, при этом не выявлено специфических патоморфологических признаков ОС. В стадию эритемы/отека наблюдаются гистологические признаки воспаления, преимущественно в сосочковом слое дермы начинаются признаки дегградации коллагена. При прогрессировании заболевания во всех слоях дермы наблюдаются признаки дегградации коллагеновых волокон, атрофия придатков кожи и сосудов, формирование инфильтрата периваскулярно и вокруг придатков кожи. Для постановки диагноза ОС необходимо проводить комплексную оценку морфологических изменений кожи совместно с клиническими данными.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакалец, Н. Ф. Метаболический синдром как фактор риска кожной патологии / Н. Ф. Бакалец, Л. А. Порошина // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 4(58). – С. 9–15.
2. Панкратов, О. В. Ограниченная склеродермия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / О. В. Панкратов, Л. А. Порошина // Здоровоохранение. – 2019. – № 6. – С. 28–38
3. Юрковский, А. М. Диагностическое значение степени экспрессии биомаркеров Collagen IV, CD 34 и Vimentin у пациентов с ограниченной склеродермией / А. М. Юрковский, Л. А. Порошина, С. Л. Ачинович // Здоровоохранение. – 2021. – № 3. – С. 56–60.
4. Ограниченная склеродермия: сопоставление данных клинических, сонографических, гистологических и иммуногистохимических исследований / А. М. Юрковский [и др] // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21. – № 4. – С. 565–571.
5. Histopathologic Spectrum of Morphea / Y. E. Chiu [et al] // Am J Dermatopathol. – 2021. – Т.1. – № 43. – P.1–8.

УДК 616.1:616.98:578.834.1

Е. В. Родина, Н. И. Корженевская, Д. И. Гавриленко
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ COVID-19 ИНФЕКЦИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Введение

Всемирное медицинское сообщество в конце 2019 г. было поставлено перед фактом начала пандемии новой инфекции, обусловленной выявленным штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), который вызывает опасное инфекционное заболевание CoronaVirus Disease 2019. Пандемия коронавирусной инфекции, явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире [1]. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития полиорганной недостаточности, в том числе из-за поражения сердечно-сосудистой системы (ССС).

Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи пациентам. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены.

Цель

Изучить влияния коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему для понимания алгоритма правильного оказания медицинской помощи пациентам, перенесшим COVID-19 инфекцию.

Материал и методы исследования

В исследование вошло 60 пациентов в возрасте от 60 до 70 лет, госпитализированные в отделение иммунопатологии и аллергологии «ГУ РНПЦ РМиЭЧ», имеющим в анамнезе пневмонию средней или тяжелой степени, ассоциированную с COVID-ин-

фекцией, давностью не менее 3 недель и не более 1,5 месяцев. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ) с помощью комплекса Philips Holter (Германия). При анализе оценивали суточный ритм ЧСС, нарушения ритма и проводимости, ишемические изменения. При анализе СМЭКГ из временных параметров ВСР определяли следующие показатели: среднеквадратичное отклонение длительности всех кардиоциклов NN (SDNN), стандартное отклонение от средних значений длительностей NN, рассчитанных на 5-минутных участках ЭКГ (SDANN), среднее значение стандартных отклонений от средних продолжительностей NN, рассчитанных на всех 5-минутных участках ЭКГ (index SDNN), среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов (RMSSD).

Всем пациентам проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) в положении лежа на левом боку, на ультразвуковом аппарате «VIVID Q» (General Electric) (США) с использованием конвексного датчика 5S МГц. Исследование проводилось с использованием двухмерного (В-режима), цветного доплеровского режима, а также с использованием спектрального изображения в импульсно-волновом и непрерывно-волновом доплеровских режимах.

Размеры полостей: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), левое предсердие, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ в конце диастолы, оценивали по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Глобальную систолическую функцию ЛЖ анализировали из апикального доступа в двух- и четырехкамерном сечении с расчетом конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО), минутного объема (МО), фракции выброса (ФВ), фракции укорочения (ФУ) (по формуле Simpson). За нарушение диастолической функции согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов ультразвуковой диагностики принимали отношение $E/A < 1,0$, $IVRT > 90$ мс, $DTE > 220$ мс.

Результаты исследования и их обсуждение

Определено, что ремоделирование ЛЖ играет важную роль в развитии сердечно-сосудистого континуума [2]. В данной работе в ходе оценки ремоделирования ЛЖ у обследованных пациентов по эхокардиографическим данным были установлены следующие структурно-функциональные изменения: увеличение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) характерно для 64 % (95 % ДИ 42,0–66,0 %), увеличение толщины задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗсЛЖд) характерно для 56 % (95 % ДИ 42,0–61,0 %), увеличение ММЛЖ характерно для 37 % (95 % ДИ 33,0–52,0 %) пациентов.

По данным Фремингемского исследования, косвенным маркером диастолической дисфункции является гипертрофия ЛЖ и как следствие его ремоделирование [3]. С целью оценки диастолической функции ЛЖ были проанализированы параметры трансмитрального потока. При этом выявление диастолической дисфункции, в основе которой лежит замедление наполнения ЛЖ, было характерно для 73 % (95 % ДИ 65,0–83,0 %) обследованных пациентов.

Гипертрофический процесс является универсальной мерой, направленной на снижение миокардиального напряжения, одновременно вызывает нарушение процессов раннего расслабления миокарда желудочков в диастолу. Сочетание гипертрофии миокар-

диоцитов с нарушением функционального состояния соединительнотканного матрикса приводит с одной стороны к увеличению ЛП в сочетании с нарастанием его жесткости, с другой — к диастолической дисфункции ЛЖ, которая поддерживает дилатацию ЛП. Таким образом, образуется порочный круг, который способствует поддержанию ремоделирования камер сердца с последующей трансформацией в сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса. [88, 100, 183, 209, 214, 218, 272, 274]. В ходе исследования определено, что для 37 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов характерно увеличение размеров ЛП.

В ходе исследования при проведении ЭхоКГ у 38 % (95 % ДИ 28,0–46,0 %) обследованных пациентов были выявлены признаки незначительного гидроперикарда.

По данным СМ ЭКГ в ходе исследования неспецифическое, учащенное сердцебиение было выявлено у 28,5 % пациентов, аритмия отмечалась у 16,7 %, при этом среди нарушений ритма сердца преимущественно наблюдались наджелудочковая экстрасистолия и неустойчивые пароксизмы наджелудочковой тахикардии, нарушения проводимости выявлялось у 7,3 % пациентов с перенесенной COVID-19 инфекцией. При оценке показателей ВРС, в 43 % (95 % ДИ 36,0–52,0 %) случаев выявлялось влияние на синусовый узел симпатического отдела автономной нервной системы, в 3 % случаев выявлялось влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Признаков ишемических изменений в ходе исследования по данным СМЭКГ выявлено не было.

Выводы

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать в пользу того, что для пациентов после перенесенной COVID-19 инфекции, характерно развитие диастолической дисфункции ЛЖ, ремоделирования ЛЖ и влияния на синусовый узел симпатического отдела автономной нервной системы, что может нарушать механизмы работы сердечно-сосудистого континуума. Учитывая частое выявление у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию перикардитов, нельзя исключать, что COVID-19 инфекция может приводить к развитию миокардита. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что принесенная COVID-19 инфекция может ухудшать прогноз как у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у многих людей, ранее не испытывавших проблем с сердцем. Исходя из этого требуются дальнейшие исследования для выявления предикторов неблагоприятного прогноза поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРА

1. Митьковская, Н. П. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных) / Н. П. Митьковская // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2020. – Т. 4. № 1. – С. 784–815.
2. Беленков, Ю. Н. Знакомьтесь диастолическая сердечная недостаточность / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 1. – С. 40–46.
3. Levy, D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor / D. Levy // The Framingham Heart Study. Ann Intern Med. – 2008. – Vol. 108. P. 7–13.
4. Vyas, H. Switching to volumetric left atrial measurements: impact on routine echocardiographic practice / H. Vyas // European Journal of Echocardiography. – 2011. Vol. 12. P. 107–111.

УДК 61.616-03

*И. С. Романова¹, М. М. Сачек², Д. М. Мардас²,
Л. Н. Гавриленко¹, И. Н. Кожанова¹, Т. А. Чак¹, Е. Н. Скепьян¹*

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ.
РЕЗУЛЬТАТЫ ONLINE АНКЕТИРОВАНИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ
ПЛАТФОРМЫ МАМА PRO**

Введение

Самолечение, предполагающее самостоятельный выбор фармацевтической продукции без обращения к специалистам, широко распространено [1, 2]. Освещение и обсуждение в средствах массовой информации наиболее распространенных нозологий и способов их лечения способствует и поддерживает процесс самолечения, что подкрепляется внушительным списком безрецептурных лекарственных препаратов (ЛП) и парафармацевтических продуктов (биологически активные добавки — БАД), доступных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь [3]. Особенно остро вопросы безопасности фармакотерапии возникают у беременных женщин, в период кормления грудью, а также детей, когда цена ошибки очень высока. Актуальность проблемы обусловлена и отсутствием адекватного информационного сопровождения, современного удобного в использовании, понятного не только для врачей, но и пациентов.

Цель

Установить поведенческие особенности (уровень самолечения, степень доверия лечащему врачу, приверженность к назначенному лечению) и дать профессиональную оценку наиболее часто рекомендуемым ЛП.

Материал и методы исследования

Была разработана анкета «Анкета будущей мамы», на которую был получен положительный отзыв ГНУ «Институт социологии НАН Беларуси». Анкета позволяла дать оценку социально-демографического и медико-демографического статуса; приверженности к назначенному лечению и причины отказа; личные фармпредпочтения (без назначения врача). Анкетирование проходило в режиме online с участием целевой аудитории специализированного портала для будущих и состоявшихся родителей mamapro.by. Статистическая обработка выполнена с использованием методов описательной статистики в программе Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В анкетировании приняли участие 472 беременные женщины (97,2 % женщин из Беларуси, остальные из России, Казахстана, Украины, Польши, Литвы, Испании, Грузии, Германии) в возрасте от 18 до 46 лет. Первая беременность у 48,7 % ответивших, вторая — у 26,5 %, третья — у 15,5 %, у 9,3 % — четвертая или пятая беременность.

Наиболее активные респондентки в третьем триместре беременности (с 28 по 40 неделю) — 50 % от всех участвовавших в анкетировании (167 женщин во втором триместре и 69 женщин в первом триместре беременности). Из 472 анкетированных, 229 женщин (48,5 %) имеют хронические заболевания: патологию щитовидной железы — 53 женщины; патологию желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва желудка или двенадцатиперстной кишки, патология кишечника, гепатит) — 47 женщин; заболевания верхних дыхательных путей (синусит, тонзиллит, фарингит, отит) — 39 женщин; хронический бронхит, бронхиальная астма — 7 женщин; другие хронические заболевания (инфекции мочевыводящих путей, заболевания сердца и др.) упоминались реже. На вопрос «Принимаете ли Вы все лекарства, назначенные врачами?» ответили 472 женщины: принимаю — 345, не принимаю — 80, не все и не всегда — 33, только витамины — 8, врач не назначил ничего — 6 ответов. На вопрос «Объясните, почему Вы не принимаете назначенные врачами лекарства?» получено 123 ответа. Ответы распределились следующим образом: боюсь влияния на ребенка, не хочу принимать слишком много лекарств — 46 ответов; следую ранее полученным рекомендациям (родственники, работник аптеки) — 24 ответа; не считаю, что назначенный препарат имеет доказанную эффективность — 14 ответов; не все назначения бывают «по делу», не вижу и не понимаю необходимости принимать назначенные ЛП — 11 ответов; не болею — 9 ответов; назначают без учета результатов анализов — 6 ответов; не согласна с назначением — 4 ответа; рекомендации врача не соответствуют протоколам — 3 ответа; не подошли — 2 ответа; хочу проконсультироваться с другим врачом — 2 ответа; дорого — 1 ответ; предпочитаю травы — 1 ответ. Далее были перечислены ЛП, которые были назначены врачом на момент анкетирования. Получено 2779 ответов (467 наименований ЛП), из них наиболее часто (их указали 45 % ответивших) упоминались 17 препаратов (парацетамол, «Аквамарис», «Магний В6», витамин Д, «Эутирокс», «Кардиомагнил», фолиевая кислота, «Мукалтин», ибупрофен, «Аспикард», «Но-шпа», «Омега-3», кальций содержащих препаратов, «Пимафуцин», «Тержинан», железо содержащих препаратов, «Элевит»). Доля каждого из 470 оставшихся препаратов составила менее 1 % в общей структуре перечисленных наименований. Ниже представим комментарии к врачебным рекомендациям.

Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), оказывающих, в том числе, жаропонижающий эффект при беременности должно проводиться дифференцированно с учетом состава препарата, срока беременности, риска развития побочного действия. Это связано, в первую очередь, с блокадой синтеза простагландинов препаратами группы НПВП и возможностью развития неблагоприятных последствий у плода и новорожденного. Прием НПВП в последнем триместре беременности может приводить к пролонгированию срока беременности и ослаблению родовых схваток. На фоне применения ингибиторов синтеза простагландинов в третьем триместре беременности у плода возможны следующие отклонения: сердечно-легочная токсичность (например, преждевременное закрытие артериального протока плода и гипертензия в системе легочной артерии); дисфункция почек, которая может прогрессировать и перейти в почечную недостаточность. У матери и новорожденного возможно увеличение времени кровотечения — эффект ингибирования агрегации тромбоцитов, который может развиваться даже при применении препарата в очень низких дозах; подавление сократительной активности матки, приводящее к запоздалым или затяжным родам. В то же время низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК), составляющие менее 100 мг/сут, безопасны и эффективны в снижении риска преэклампсии у беременных женщин и в лечении анти-

фосфолипидного синдрома (в сочетании с профилактическими дозами низкомолекулярного или нефракционированного гепарина). В малых дозах АСК воздействует на соотношение простациклин/тромбоксан, избирательно ингибирует синтез тромбоксана и таким образом влияет на агрегационные свойства крови и микроциркуляцию. АСК блокирует циклооксигеназу эндотелиальных клеток, в которых синтезируется простациклин. Описаны мембраностабилизирующие эффекты препарата. Терапевтический риск низких доз АСК неизвестен.

Более чем у половины беременных женщин встречается скрытый дефицит железа. Рекомендуемая ежедневная доза железа для беременных женщин составляет 20–60 мг, потребность в железе особенно повышается во II, III триместрах беременности. Сам по себе дефицит железа приводит к развитию гипохромной анемии, повышенной утомляемости, головной боли, атрофическому глосситу, хейлиту, сухости слизистой оболочки полости рта и языка, атрофическому гастриту, желудочной диспепсии, иммунодефицитным состояниям. Железодефицитная анемия является сопутствующим признаком гестозов, невынашивания беременности. У беременных с железодефицитной анемией риск развития геморрагического шока и ДВС-синдрома, как осложнение родов, выше, чем в общей популяции. Для профилактики и лечения железодефицитной анемии беременным женщинам в течение всего периода гестации рекомендуется прием препаратов железа, всасывание которых во много раз выше, чем железа из продуктов питания. При этом беременным женщинам не рекомендуется применять внутрь хлорид железа, препараты трехвалентного железа, а более предпочтительно использование препаратов двухвалентного железа.

Во время беременности концентрация витаминов в крови матери и плода различна, и зависит как от потребности плода в том или ином витамине, так и от особенностей метаболизма в организме матери. В зависимости от срока беременности эти факторы меняются. В период беременности потребность женского организма в витаминах возрастает на 20–25 %, что обусловлено изменениями обмена веществ, накоплением витаминов (А, группы В, С, фолиевой кислоты) в тканях плаценты и плода. Многие витамины в результате активного транспорта быстро проникают через плаценту и в повышенных количествах накапливаются в крови и тканях плода. При беременности одинаково опасен как дефицит, так и избыток витаминов, поскольку в эксперименте на животных показана опасность тератогенного действия как при гипо-, так и при гипervитаминозе. Участие витаминов в биологических процессах роста и развития организма плода имеет во время беременности свои специфические особенности для каждого отдельного витамина. Женщинам с высоким риском развития гиповитаминоза необходима его коррекция с использованием специально разработанных лечебных витаминно-минеральных комплексов (ВМК) для беременных, имеющих показания для лечения гиповитаминоза. Женщинам с низким уровнем риска гиповитаминоза, с учетом увеличенных потребностей во время беременности, рекомендовано применение ВМК, содержащих 50–100 % от суточной потребности в витаминах. Такой подход позволит снизить не только риск развития пороков развития плода, но и осложнений беременности. Фолиевая кислота рекомендована как во время беременности, так и с целью прегравидарной подготовки. Рекомендовано начинать прием фолатсодержащих препаратов за 1–3 месяца до зачатия и на протяжении по крайней мере первых 12 недель беременности в дозе 400–800 мкг в день. Именно такой режим применения фолиевой кислоты поддержан многими международными рекомендациями, так как показал снижение риска дефектов зародка нервной трубки и других

пороков развития. Рекомендованные врачами ВМК «Элевит» имеют разные варианты в зависимости от количественного и качественного содержания витаминов и минералов: «Элевит 1» — витамины для беременных, рекомендованы на этапе планирования и во время первого триместра беременности «Элевит® 2» — во втором и третьем триместрах беременности и «Элевит® Пронаталь» показан на всем протяжении беременности в ситуациях сопровождающихся повышенной потребностью в витаминах и минералах.

Системные противогрибковые препараты запрещены в любые сроки беременности. Если женщина принимала системные препараты, то планируемая беременность возможна через 6 месяцев после окончания лечения, эти сроки должны соблюдаться и у потенциального отца, если ему назначались системные противогрибковые средства. Полиены (нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В) практически не всасываются в системный кровоток при местном применении и приеме внутрь. Полиены обладают самым широким среди противогрибковых препаратов спектром активности, однако, при местном применении (нистатин, леворин, натамицин) они действуют преимущественно на *Candida spp.* Азолы (системные: итраконазол, флуконазол, кетаконазол, местного применения: клотримазол, миконазол) при системном применении нарушают синтез эстрогенов, эмбриотоксичны и тератогенны. Азолы, используемые местно, активны преимущественно в отношении *Candida spp.*, дерматомицетов, *M. furfur*. Действуют на ряд других грибов, вызывающих поверхностные микозы. Адекватных исследований безопасности применения азолов у людей не проводилось. Системное применение азолов у беременных не рекомендуется. Интравагинальное применение не рекомендуется в I триместре, в другие сроки беременности применение разрешено не дольше 7 дней. При интравагинальном применении топических противогрибковых препаратов абсорбция составляет от 3 до 10 % дозы вводимого препарата. Аллиламины (тербинафин, нафтифин) противопоказаны при беременности.

Выводы

Таким образом, в период беременности женщины являются активными потребителями лекарственных препаратов. Данный факт обусловлен, в том числе, ростом частоты встречаемости экстрагенитальной патологии, когда действительно требуется назначение фармакотерапии для сохранения и нормального течения беременности. Следует отметить, что в этом случае подбор наиболее безопасных лекарственных препаратов у пациенток с хроническими заболеваниями желательнее проводить на этапе планирования беременности. Подтверждена необходимость обеспечения для беременных женщин доступности специализированных on-line ресурсов, содержащих достоверную неангажированную, и при этом понятно изложенную информацию. Обоснована потребность в системной информационной поддержке принятия решений (в области фармакотерапии) для врачей первичного звена с акцентом на безопасность безрецептурных лекарственных препаратов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дмитриев, М. Э. Возможности реализации концепции ответственного самолечения в России / М. Э. Дмитриев, А. Ю. Зимиха, Л. Д. Попович // Финансы и бизнес. – Т. 17, № 1. – 2021. – С. 94–104.
2. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 октября 2020 г. № 86 «Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2006 г. № 120»

УДК 611.111.1:537.531]-056.22

*В. Б. Смычек¹, Г. Е. Литвинов²,
Н. В. Галиновская², Н. Н. Усова², А. С. Барбарович²*

¹Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В РЕЖИМЕ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЦИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Введение

Учитывая высокую биологическую эффективность применения электромагнитного излучения крайне высокой частоты миллиметрового диапазона низкой интенсивности (ЭМИ КВЧ ММ НИ), подтвержденную экспериментальными и многочисленными клиническими исследованиями, данный метод широко используется во многих областях практической медицины [1]. Однако, почему мы, используя как данный, так и любой иной преформированный метод в случае возникшей у пациента патологии, забываем о таком важнейшем направлении в современной медицине, как профилактика? В настоящий момент специалисты обладают достаточно большим арсеналом профилактических мероприятий для применения в практической медицине, позволяющий обеспечивать наиболее сильный и быстрый ответ организма на предстоящие иммунные вызовы. Наиболее рекомендуемые: здоровый образ жизни, лечебная диетотерапия, санация очагов хронической инфекции, санаторно-курортное лечение, медикаментозная профилактика, в том числе — вакцинация и др. Тем не менее, всего этого бывает либо недостаточно, либо по объективным и субъективным причинам — нет возможностей или желания самого пациента для их реализации или присутствуют противопоказания для их применения.

В связи с этим целью настоящего пилотного исследования явилось изучение возможности применения ЭМИ КВЧ ММ НИ в качестве превентивного воздействия на организм здорового человека с целью увеличения функционального статуса интактных клеток крови. Эволюционно выгодно, чтобы здоровый организм вырабатывал лучший и более быстрый иммунный ответ на любую чужеродную генетическую информацию вне зависимости от природы антигена. А это могут быть: вирусы; клетки других видов, в частности, микроорганизмов, их токсины; клетки других организмов, того же вида; клетки образовавшиеся в собственном организме под действием мутагенных факторов. Однако если мы в результате профилактических мероприятий, а именно, использования ЭМИ КВЧ ММ НИ, повышаем функциональный потенциал собственно клеток крови, ответственных за иммунитет — мы, тем самым, обеспечиваем наиболее быстрые реакции организма на повреждающее действие [2]. Тем самым, обеспечивая здорового человека универсальным преимуществом в борьбе с предстоящими иммунными вызовами.

Цель

Определить воздействие однократного применения ЭМИ КВЧ ММ НИ в режиме циклической генерации на гематологические параметры практически здорового человека.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в 2022 г. на базе ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 4». Работа выполнена с использованием медицинского оборудования «Промень М14Т-3» в режиме циклической генерации. В данном режиме аппарат излучает КВЧ-сигнал, промодулированный прямоугольными импульсами частота которых в пределах одного цикла изменяется следующим образом: 3 Гц в течение 10 секунд, 5 Гц в течение 10 секунд, 8 Гц в течение 10 секунд, 10 Гц в течение 10 секунд, 15 Гц в течение 10 секунд, 45 Гц в течение 10 секунд. Длительность всего цикла 60 секунд. Циклы непрерывно повторяются на протяжении всей процедуры в 15 минутном временном интервале. Выходная мощность КВЧ-колебаний не регулировалась и варьировалась в пределах 10–45 мВт. Плотность потока мощности не превышала 10 мВт/см². Место воздействия — точка Тань-Чжун (VC.17), которая расположена в области средней трети грудины на пересечении передней срединной и межсосковой линии, по уровню четвертого межреберного промежутка [3].

Для изучения было отобрано 30 волонтеров (студенты ГомГМУ), которые на момент проведения исследования и в течение месяца до проведения исследования ощущали себя физически и психически здоровыми: 20 юношей (66,7 %) и 10 девушек (33,3 %). Средний возраст испытуемых составил $21,7 \pm 2,4$ года. Юноши $22,1 \pm 2,0$ года, девушки $20,9 \pm 1,6$ лет.

Непосредственно перед проведением сеанса ЭМИ КВЧ ММ НИ проводился забор венозной крови у каждого волонтера в объеме 4,0 мл. Гематологический материал распределяли по 2 мл в две пробирки: I пробирка — контрольная, II пробирка — сравнения. Материал из I пробирки исследовался сразу после забора крови, из II спустя 75 минут после данной манипуляции. Через 60 минут после проведения сеанса ЭМИ КВЧ ММ НИ у волонтеров повторно проводился забор венозной крови в объеме 2 мл в пробирку III (основная) с последующим лабораторным анализом. Все лабораторные исследования проводились при помощи автоматического гематологического анализатора, достоверность контролировалось результатами исследований материала из I пробирки. У всех волонтеров до включения в исследование было получено информированное согласие, форма которого применительно к дизайну работы была одобрена этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Обезличенную информацию о волонтерах заносили в электронную базу данных, после чего осуществляли ее статистическую обработку с помощью программы «Statistica» 12.0. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна – Уитни, а между зависимыми показателями тест Вилкоксона. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для оценки статистической значимости различий нескольких относительных показателей мы применили критерий согласия Пирсона (χ^2). Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а при отсутствии соответствия нормальному распределению — в виде медианы (Me) и верхнего-нижнего квартилей (LQ; UQ).

Результаты исследования и их обсуждение

Общее число лейкоцитов (WBC) в контрольных материалах и материалах сравнения находилось в пределах нормальных физиологических значений со средним показателем у юношей $7,21 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$, у девушек $6,4 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$. Через 60 минут после пятнадцатиминутного применения ЭМИ КВЧ ММ НИ данный показатель (основная пробирка) не изменился. Но при этом произошли изменения в лейкоцитарной формуле. Фиксировалось достоверное повышение концентрации моноцитов (МО): $0,3 [0,21; 0,4] \times 10^9/\text{л}$ — (I и II пробирки), $0,5 [0,39; 0,61] \times 10^9/\text{л}$ — (III пробирка); $p = 0,0017$. Сегмент базофильных гранулоцитов (BA) также среагировал увеличением своего клеточного состава на воздействие внешнего раздражителя в виде электромагнитного излучения. Базофилы в абсолютных значениях: $0,03 [0,021; 0,04] \times 10^9/\text{л}$ — (I и II пробирки), $0,7 [0,09; 0,86] \times 10^9/\text{л}$ — (III пробирка); $p = 0,00005$.

После однократного применения ЭМИ КВЧ ММ НИ в режиме циклической генерации содержание эритроцитов (RBC) в крови исследуемых волонтеров увеличилась с $4,01 [3,7; 4,92] \times 10^{12}/\text{л}$ — (I и II пробирки) до $4,82 [4,36; 5,12] \times 10^{12}/\text{л}$ — (III пробирка); $p = 0,003$. Одновременно с этим происходили изменения в концентрации гемоглобина (HGB). До воздействия на организм электромагнитным излучением медиана содержания гемоглобина в контрольной пробирке и в пробирке сравнения составляла $133 [114; 152] \text{ г/л}$. Через час после проведения ЭМИ КВЧ ММ НИ медиана содержания гемоглобина (основная пробирка) определялась уже как $145 [127; 163] \text{ г/л}$; $p = 0,0001$.

Применение данного преформированного метода физиотерапии повлияло и на кровяные пластинки (PLT). И хотя медиана значений концентрации самих тромбоцитов в основной пробирке значимо не изменилась — $272,5 [184; 361] \times 10^9/\text{л}$, по сравнению с результатами контрольной пробирки и пробирки сравнения — $275,5 [187; 358] \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,07$, изменился средний объем тромбоцитов (MPV). I и II пробирки — $9,45 [7,8; 11,1] \text{ ф/л}$, III пробирка — $12,4 [10,6; 14,2] \text{ ф/л}$; $p = 0,0017$. То есть, средний объем тромбоцитов достоверно увеличился. При этом показатель ширины распределения тромбоцитов по объему (PDW), отражающий гетерогенность популяции (степень анизоцитоза), находясь до проведения ЭМИ КВЧ ММ НИ в пределах референсных значений — $15 [12; 18] \%$, после проведения процедуры остался в обозначенных границах — $15 [13; 17] \%$.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определялась методом Вестергрена, так как, во-первых, материал для исследования использовался из венозной крови волонтеров, а во-вторых, данный метод, по сравнению с традиционным методом Панченкова, является более чувствительным и информативным. До проведения электромагнитного излучения СОЭ в материалах сравнения и контрольных материалах определялась в пределах нормальных физиологических значений со средним показателем у юношей $6,44 \pm 2,9 \text{ мм/ч}$ — (I и II пробирки), у девушек $7,8 \pm 4,6 \text{ мм/ч}$ (I и II пробирки). После проведения ЭМИ КВЧ ММ НИ, оставаясь в стандартных возрастных границах, фиксировалась достоверная динамика повышения исследуемого показателя. У юношей $8,21 \pm 3,1 \text{ мм/ч}$ — (III пробирка), $p = 0,00065$. У девушек $9,5 \pm 4,7 \text{ мм/ч}$ — (III пробирка), $p = 0,0007$. Это может быть связано с увеличением агрегации красных клеток крови даже после однократного воздействия на организм ЭМИ КВЧ ММ НИ.

Выводы

Даже после однократного пятнадцатиминутного воздействия ЭМИ КВЧ ММ НИ на организм практически здорового человека в режиме циклической генерации происходит

праймирующее воздействие, приводящее к увеличению потенциальной мощности нейтрофилов и лимфоцитов, и к изменению реологических параметров крови.

Данный метод физиотерапии может быть использован в профилактических мероприятиях в качестве превентивного воздействия, как универсальное средство, с целью увеличения функционального статуса интактных клеток крови, что способствует повышению резистентности организма к последующему действию повреждающих агентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Смычек, В. Б.* Применение электромагнитного излучения крайне высокой частоты в реабилитации пациентов с онкологической патологией в условиях отделения паллиативной помощи / В. Б. Смычек, Г. Е. Литвинов // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 2 (60). – С. 27–31.
2. *Верно, Н. Я.* ЭМИ КВЧ вызывает прайминг лейкоцитов / Н. Я. Верно // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия «Биология». – 2003. – Т. 16 (55), №2. – С. 39–44.
3. *Гончарук, К. В.* Акупунктурная магнитотерапия. Традиционная китайская медицина / К. В. Гончарук, Э. А. Гончарук. – М.: «Профит Стайл», 2011. – 224 с.

УДК 577.112:616.1-07

А. Н. Цырульникова, И. Л. Мамченко, Е. Г. Малаева, А. В. Мамченко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ**Введение**

Новая коронавирусная инфекция продолжает вызывать высокую заболеваемость и смертность [3]. Известно, что COVID-19 в основном протекает в легкой и среднетяжелой степени, однако большинство людей, перенесших заболевание, отмечают медленный темп восстановления [5]. Спустя год после начала пандемии установлено, что вирус опасен отдаленными последствиями для организма с формированием «пост-ковид» синдрома [1]. Так, многочисленные исследования подтверждают длительное повреждение некоторых органов и систем организма, включая легкие, мозг, почки, а также сердечно-сосудистую систему с развитием тяжелых поражений сердца [3, 4]. Имеются сведения, что существует прямое влияние вируса на кардиомиоциты, приводящее к их разрушению, а также поражением эндотелия сосудов с нарушениями микроциркуляции и формированием множественных тромбозов [1, 2]. У ряда пациентов в результате выраженного иммунного ответа возникает «цитокиновый шторм» с развитием молниеносного миокардита, сердечной недостаточности и кардиогенного шока [2, 4]. Повреждение миокарда может быть и в результате агрессивного лечения, применяемого для борьбы с COVID-19 [5].

Цель

Провести анализ поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, которые ранее не имели патологию со стороны сердца.

Материал и методы исследования

В данном исследовании приняли участие 150 пациентов, проходящих плановый медицинский осмотр в УЗ «Гомельская городская поликлиника № 1» в период с марта 2021 по декабрь 2021 г. Из этой группы пациентов были выбраны 64 человека, которые перенесли коронавирусную инфекцию, подтвержденную положительным носоглоточным тестом ПЦР РНК коронавируса SARS-COV-2 3 месяца тому назад. Изучаемую выборку составили практически здоровые лица, которые до болезни COVID-инфекцией отрицали хронические заболевания и патологию сердечно-сосудистой системы. Все пациенты были трудоспособного возраста (38 мужчин и 26 женщин), средний возраст которых составил $36,5 \pm 9,3$ года.

В процессе анализа все опрошенные были разделены на 2 группы: 29 пациентов с легким течением заболевания и 35 пациентов со среднетяжелым течением заболевания. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $35,3 \pm 3,4$ лет, 2-й группы — $53,1 \pm 4,7$ лет.

Все пациенты заполняли анкеты, включающие в себя вопросы, по состоянию здоровья, наличию у них хронических заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы, также всем пациентам проводились электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) и холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica 10.0».

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании пациентов, после коронавирусной инфекции практически у большинства пациентов с легким течением 24 (82,8 %) и среднетяжелым 32 (91,4 %) были жалобы на астенический синдром, усталость, снижение работоспособности и нарушение сна.

Боли в области сердца отмечали 2 (6,9 %) пациента из 1-й группы и 4 (11,4 %) пациента из 2-й группы, сердцебиение и перебои в работе сердца беспокоили 4 (13,8 %) пациента, перенесших заболевания в легкой степени и 12 (34,3 %) пациентов со средне-тяжелой степенью, одышка смешанного характера была установлена у 6 (20,7 %) и 16 (45,7 %) пациентов соответственно, артериальная гипертензия впервые была выявлена у 3 (10,3 %) пациентов 1-й группы и 9 (25,7 %) пациентов 2-й группы.

При анализе ЭКГ у пациентов с легким течением коронавирусной инфекции были отмечены следующие изменения: у 5 (17,2 %) пациентов отмечалась синусовая брадикардия, у 7 (24 %) — наджелудочковая экстрасистолия; у пациентов со среднетяжелым течением — у 17 (48,5 %) была выявлена полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса, у 10 (28,5 %) пациентов синусовая брадикардия и у 7 (20 %) пациентов — желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия.

По данным ЭхоКГ пиковая поздняя диастолическая скорость (А) на трикуспидальном клапане, а также поздняя диастолическая скорость на фиброзном кольце трикуспидального клапана (Am) во всех группах увеличивались и составили 3,1 и 3,35 м/с соответственно, а отношение Em/Am, наоборот, снижалось в зависимости от тяжести заболевания. Отмечалось увеличение размеров ПЖ (КДР ПЖ $38 \pm 3,2$ мм) и предсердия ($49 \pm 4,8$ мм) у пациентов со среднетяжелым течением заболевания. Систолическое давление в легочной артерии у пациентов 2-й группы было выше по сравнению с 1-й и в среднем составило $38,4 \pm 4,3$ мм рт. ст. Установленные изменения позволяют предположить нарушение диастолической функции ПЖ у пациентов, перенесших COVID-19, причем данные нарушения наиболее выражены были у пациентов со среднетяжелым течением заболевания.

У 3 (10,3 %) пациентов 1-й группы и у 8 (22,9 %) пациентов 2-й группы отмечалось вовлечение в воспалительный процесс перикарда: по данным ЭхоКГ было выявлено незначительное количество свободной жидкости в полости перикарда.

По данным ХМ-ЭКГ у пациентов 1-й и 2-й групп нарушения ритма и проводимости сердца были представлены чаще всего наджелудочковой экстрасистолией у 17 (58,6 %) и 22 (62,9 %) пациентов соответственно, желудочковой экстрасистолией — у 6 (20,7 %) и 7 (20 %) пациентов, соответственно, полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса у 6 (20,7 %) и 17 (58,6 %) пациентов, соответственно, у некоторых пациентов установлено удлинение интервала QT у 3 (10,34 %) в 1-й группе и 5 (14,29 %) во 2-й группе.

Выводы

1. Через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции в легкой и среднетяжелой степени нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы были выявлены у 23 (79,3 %) пациентов и 27 (77,1 %) пациентов соответственно.

2. Все пациенты были работоспособного возраста и не имели хронических заболеваний, в том числе заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы.

3. Из нарушений ритма преобладали наджелудочковые нарушения — наджелудочковая экстрасистолия, из нарушений проведения сердца — полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

4. У пациентов со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции отмечалось по данным ЭхоКГ наличие диастолической дисфункции ПЖ, его увеличение и повышение систолического давления в легочной артерии.

5. Практически у пятой части пациентов со среднетяжелым течением заболевания определялась свободная жидкость в перикарде.

6. Учитывая вышеперечисленные данные для своевременной диагностики постковидного поражения сердечно-сосудистой системы всем пациентам после перенесенной COVID-19 инфекции рекомендовано проведение ЭКГ, ЭхоКГ и ХМ-ЭКГ в плановом порядке в амбулаторных условиях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wei ZY, Qian HY. Myocardial injury in patients with COVID-19 pneumonia. Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi. 2020;48(0):E006. doi:10.3760/cma.j.issn.cn112148-20200220-00106, дата доступа 20.09.22г.
2. He XW, Lai JS, Cheng J, et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi. 2020;48(6):456-60. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200228-001374, дата доступа 20.09.22г.
3. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801, дата доступа 28.09.22г.
4. Бубнова М. Г., Шляхто Е. В., Аронов Д. М. и др. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4487. doi:10.15829/1560-4071-2021-4487, дата доступа 28.09.22г.
5. Потешкина Н. Г., Лысенко М. А., Ковалевская Е. А. и др. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(3):277-87. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287, дата доступа 28.09.22г.

УДК 616.8:616-036.86

И. Я. Чапко, А. Н. Филиппович, Ю. А. Овсянник, В. Е. Перкова
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации»
г. Минск, Республика Беларусь

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ И КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИМИ НЕВРОПАТИЯМИ

Введение

Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями и травмами периферической нервной системы предполагает ряд общих последовательно закономерных этапов, присущих общей вненезологической технологии организации реабилитации: выбор предмета реабилитации, реабилитационную диагностику, оценку реабилитационного потенциала, формирование и практическое выполнение индивидуальной программы реабилитации с последующей оценкой эффективности. Вместе с тем, технология предусматривает ряд особенностей в выборе методов, обусловленных спецификой формирования вялого, а не спастического пареза, этапностью саногенетических и патологических механизмов невропатий [1, 2, 3, 4].

Цель

Разработка технологии медицинской реабилитации пациентов с травматическими и компрессионно-ишемическими невропатиями, принципов формирования индивидуальной программы реабилитации (абилитации) в зависимости от вида и тяжести нарушений, этапа медицинской реабилитации.

Материалы и методы исследования

В основу разработок положены результаты исследования 62 человек. Среди обследованных пациентов было 48 (77,5 %) мужчин и 14 (22,5 %) женщин. Возрастное распределение пациентов показало, что большинство обследованных были представлены в возрасте 51–60 лет — 24 (38,7 %) чел., 41–50 лет — 20 (32,3 %) чел., до 40 лет — 16 (25,8 %) чел., старше 60 лет — 2 (3,2 %) чел. Среди установленного этиологического фактора заболевания преобладала подгруппа пациентов с травматическим генезом заболевания — 37 (59,7 %) чел. Компрессионно-ишемическая этиология невропатий отмечалась у 25 (40,3 %) пациентов. Наиболее часто отмечалось поражение срединного нерва (16 чел.; 25,8 %), достаточно часто встречались невропатии малоберцового нерва (13 чел., 21,0 %), несколько реже отмечалась невропатия локтевого (10 чел.; 16,1 %) и лучевого (8 чел.; 12,9 %) нервов, реже встречались невропатии большеберцового (6 чел.; 10,0 %), седалищного (5 чел.; 8,0 %), подмышечного (4 чел., 6,5 %) нервов. Двигательные нарушения у пациентов с невропатиями проявлялись в виде вялого периферического пареза различной степени выраженности (62 чел.; 100,0 %), который у 32 (51,6 %) чел. был в пределах ФК1, у 28 (45,2 %) чел. — ФК2 и у 2 (3,2 %) пациентов имели место выраженные нарушения (ФК3). Алгический синдром, зафиксированный у 33 (53,2 %) чел. был представлен болевыми ощущениями различного генеза, преимущественно ноцицептивной болью, хотя у ряда пациентов имелось болевое поведение, обусловленное хроническим болевым расстройством. У 21 (33,9 %) обследованных нами пациентов алгии оценивались в рамках ФК1, у 12 (19,4 %) диагностировал-

ся умеренный (ФК2) болевой синдром. Трофические нарушения, проявлявшиеся в виде гипотрофии или атрофии мышц, истончения и индурации кожных покровов, рубцов от заживших язв выявлялись у 23 (37,1 %) пациента, при этом у 11 (17,7 %) чел. нарушения были в рамках ФК1; 12 (19,4 %) чел. — ФК2. У 14 (22,6 %) пациентов во время осмотра отмечались различные проявления вегетативных нарушений: цианотичность кожных покровов, снижение кожно-мышечной температуры, отечность. У 10 (16,1 %) обследованных нами пациентов нарушения оценивались в рамках ФК1, у 4 (6,5 %) — ФК2. Пациент осматривался специалистами мультидисциплинарной бригады, которая проводила экспертно-реабилитационную диагностику (оценка реабилитационного потенциала, установление клиничко-функционального диагноза, определение реабилитационного прогноза, функционального класса нарушений, категорий нарушений, в том числе ограничений жизнедеятельности, оценку изменений в функции, структурах, активности и участии с учетом положений «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья», далее — МКФ), формировала цели реабилитационных мероприятий и индивидуальную программу медицинской реабилитации (абилитации) пациента (далее — ИМПР).

Результаты исследования и их обсуждение

В реабилитации пациентов целесообразно комплексное использование технологий лечебной физкультуры, эрготерапии, психотерапии, аппаратной физиотерапии, водолечения, лекарственных средств.

Основной акцент при проведении медицинской реабилитации должен быть на физической реабилитации пациентов. Задачами кинезотерапии является: нормализация позо-тонических реакций, начиная от повышения (нормализации) тонуса отдельных мышечных групп (гипотонуса) и заканчивая восстановлением сложных движений; ликвидация или компенсация патологических двигательных стереотипов и заместительных движений; укрепление мышечной системы пациента, повышение мышечной силы в конечностях, нормализация подвижности суставов с предупреждением гипермобильности при низком тонусе; стимуляция произвольных движений конечностей; обучение стоянию (поддержание вертикальной позы) и самостоятельному передвижению.

Лечебная физическая культура продолжительностью 30–45 минут, и длительностью курса 16–21 день, осуществляется, ежедневно и предусматривает: лечение положением, координаторную гимнастику, дыхательную гимнастику, упражнения, направленные на повышение мышечного тонуса и мышечной силы, занятия по восстановлению позо-статических функций, динамическую проприокоррекцию, тренировку двигательного праксиса, механотерапию, локомоторную терапию. Эрготерапия включает: сенсомоторную тренировку (тренировка чувствительности, тренировка тонкой моторики), тренировку перемещения и навыков самообслуживания.

Физические упражнения проводятся индивидуально и в группе. Комплекс применяется со 2-го дня пребывания пациента в отделении реабилитации и используется до последнего дня пребывания. Применение комплексов, выбор методов ЛФК осуществляется индивидуально, в зависимости от локализации повреждения (верхняя или нижняя конечность), степени выраженности (функционального класса — ФК) статодинамических нарушений (умеренные, выраженные, резко выраженные), динамики восстановления нарушенных функций и ограничений жизнедеятельности. В последние дни реабилитации формируется комплекс упражнений для продолжения их выполнения пациентом на домашнем этапе реабилитации.

Мероприятия физической реабилитации (физиотерапия) формируются в зависимости от периода заболевания (травмы нерва).

На лечебно-реабилитационном этапе, в остром периоде: парафиновые и озокеритовые аппликации (парафино-озокеритовые аппликации применяются при сохранности тактильной чувствительности), электростимуляция синусоидальными модулированными токами или магнестимуляция паретичных мышц, электрофорез и ультрафонофорез стимулирующих и рассасывающих лекарственных веществ, лечебные грязи и ванны.

В раннем восстановительном периоде (первые 3 недели), на раннем стационарном этапе медицинской реабилитации, в подостром периоде, в том числе после операции, а также включающим период иммобилизации: электрическое поле ультравысокой частоты и переменное магнитное поле.

К исходу первой недели после операции, а также после купирования острых явлений, в комплекс добавляется нейростимулирующая терапия. Применяется электрофорез прозерина или галантамина, электростимуляция поврежденных нервов и атрофированных мышц.

При повторном направлении пациента на медицинскую реабилитацию осуществляется прекращение иммобилизации, мероприятия продолжаются до 3 месяцев послеоперационного периода. Применяются: ультрафиолетовое облучение сегментарных зон позвоночника и зоны иннервации травмированного нерва электромагнитное поле сверхвысокой частоты, дарсонвализация сегментарных зон позвоночника и поверхности травмированной конечности, ультразвук и пелоидотерапия. Продолжается нейростимулирующая терапия.

Массаж (11–15 процедур) применяется в качестве пассивного реабилитационного физического воздействия. Задачи массажа при вялых параличах: укрепление паретичной мускулатуры, повышение тонуса и силы мышц, уменьшение степени их атрофии; профилактика образования контрактур и деформаций суставов; улучшение крово- и лимфообращения; уменьшение степени выраженности болевого синдрома при его наличии; ускорение процессов регенерации пораженных нервных сплетений и волокон; пассивное восстановление движений; оздоровление и оптимизация общесоматического состояния пациента.

Рефлексотерапия осуществляется ежедневно или через день: 10–15 процедур.

Психокоррекционные и психотерапевтические мероприятия медицинской реабилитации осуществляются психологом и врачом-психотерапевтом и проводятся с целью: предупреждения или ликвидации расстройств адаптации, предупреждения или снижения среднего и высокого уровня тревожности, профилактики тревожных расстройств, ликвидации психогенных астений, обучения релаксационным техникам, направленным на самоконтроль стресса, мышечно-тонических (статодинамических) нарушений. Индивидуальная психотерапия предусматривает 16–18 занятий, групповая психотерапия 14–18 занятий, включают поддерживающую (суппортивную) психотерапия и психологическая коррекцию, рациональную психотерапия, аутогенная тренировка (по показаниям).

Реализация ИПМР контролируется и, при необходимости, корректируется врачом-реабилитологом на протяжении всего курса медицинской реабилитации и отражается в дневниках наблюдения карты стационарного пациента. На 7-е, 14-е сутки проводится промежуточная оценка эффективности реабилитации, на 19–20-е сутки окончательная оценка.

Школа пациента с заболеваниями и травмами периферической нервной системы организуется на базе отделения медицинской реабилитации. Основная форма обучения — групповая, оптимальное число слушателей 10–12 человек. Продолжительность занятий 20–30 минут, количество занятий — пять, частота 1–2 раза в неделю.

Использование лекарственных средств при компрессионно-ишемических и травматических невропатиях имеет два направления: патогенетическое и симптоматическое. Общие принципы применения лекарственных средств в остром и восстановительном периодах, в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» утвержденным Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.01.2018 № 8.

Существуют определенные различия в программах медицинской реабилитации для реализации на этапах ранней медицинской реабилитации в стационарных условиях (для пациентов с ФК2 периферического пареза и с ФК3, ФК4). Они заключаются в расширении целей реабилитации с формированием установки на полное восстановление способности к повседневной социально-бытовой активности и профессиональной деятельности: частичное или полное; увеличение продолжительности и кратности отдельных методик лечебной физической культуры при сохранении общей продолжительности реабилитации; использование преимущественно групповой психотерапии, ориентация пациентов на активное использование полученных навыков на домашнем этапе реабилитации.

Выводы

Таким образом, при формировании программы реабилитации целесообразно преимущественно включение лечебной физической культуры, а также физиотерапии. Реализация программ реабилитации способствует не только восстановлению социальной и профессиональной повседневной активности пациента, но и позволяет рассчитывать на активизацию саногенетических механизмов, препятствующих прогрессированию нейродистрофических процессов в пораженном нерве и мышечном сегменте, повышению уровня общей адаптации организма.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольдблат, Ю. В. Основы реабилитации неврологических больных / Ю. В. Гольдблат. – СпецЛитРоссия. – М., 2017. – 767 с.
2. Мозолевский, Ю. В. Заболевания периферической нервной системы: практическое руководство / Ю. В. Мозолевский. – МЕДпресс-информ. – М., 2019. – 432 с.
3. Пономаренко, Г. Н. Реабилитация инвалидов / Г. Н. Пономаренко. – М.: Геотар-Медиа, 2020. – 544 с.
4. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / Под ред. М. В. Коробова и В. Г. Помникова. – СПб: Гиппократ, 2003. – 800с.

УДК 616.329/.33-002-008.6-037-07

И. А. Шоломицкая-Гулевич, Н. В. Капралов, В. И. Курченкова

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

ИЗЖОГА: ОТ ПРОСТОГО СИМПТОМА К СЛОЖНОМУ ДИАГНОЗУ

Введение

Известно, что с изжогой сталкиваются от 20 до 50 % пациентов [1, 2]. Причем у одной части больных она возникает эпизодически и, как правило, в легкой форме, у другой — часто, вызывая при этом беспокойство и значительно снижая качество жизни. Традиционно изжога считается типичным симптомом гастроэзофагеальной рефлюкс-



ной болезни (ГЭРБ). Тем не менее, последние исследования, проведенные у пациентов с эндоскопически негативным вариантом ГЭРБ (НЭРБ), вначале с помощью внутрипищеводной рН-метрии, а затем — импеданс-рН-метрии, показали обратное: не каждый больной, у которого есть кислотный рефлюкс, страдает от изжоги, и не все люди с симптомами, похожими на изжогу, на самом деле имеют кислотный рефлюкс [3]. В этой связи в 2016 году специалисты по функциональным заболеваниям ЖКТ сформулировали Римские критерии IV, согласно которым выделили отдельные формы — гиперчувствительный пищевод (ГП) и функциональную изжогу (ФИ), определив их как функциональные расстройства, а не варианты ГЭРБ [1].

Цель

Изучить потенциал суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии у больных с изжогой для оптимизации тактики терапии.

Материал и методы исследования

Обследовано 56 пациентов (39 женщин и 17 мужчин) в возрасте $38,7 \pm 9,49$ лет с жалобами на изжогу. Повреждение слизистой оболочки пищевода оценивали с помощью верхней эндоскопии с биопсией по общепринятой методике. Суточную импедансометрию пищевода выполняли прибором «Digitrapper pH-Z» (США) по программе обеспечения «Assuview». Данный метод основан на измерении импеданса (сопротивление Z), оказываемого средой пищевода переменному току, который генерируется портативным носимым блоком. В работе использовали одноразовые рН-импеданс зонды с двумя датчиками и восьмью импеданс электродами, покрывающими всю поверхность слизистой оболочки пищеводной трубки. Один из рН-датчиков располагался при этом на расстоянии 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Накануне исследования проводилась калибровка рН-импеданс зонда по двум стандартным буферным растворам: $4,0 \pm 0,01$ рН и $7,0 \pm 0,05$ рН. Исследование выполнялось натощак без приема лекарственных препаратов, влияющих на секреторную функцию желудка. Зонд вводился через нос, что обеспечивало возможность приема пищи и лекарственных препаратов в процессе исследования. Контроль и коррекция установки рН-импеданс зонда осуществлялась рентгенологическим методом. В процессе обследования клавишами, носимого на поясе регистрирующего блока, пациент отмечал симптомы и те или иные действия: прием пищи и лекарственных средств, наступление сна, появление тех или иных симптомов и т. д. По окончании исследования информация с носимого микропроцессорного блока передавалась в компьютер, где по специальной программе анализировалась и выводилась на экран монитора в виде протокола исследования.

Основными параметрами 24-часовой рН-импедансометрии считали показатели индекса DeMeester: время закисления (% времени с $\text{pH} < 4$), общее число гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), число ГЭР более 5 минут, длительность максимального ГЭР, в также обобщенный показатель DeMeester (норма $< 14,72$). Патологическим считали значение % времени $\text{pH} < 4$ выше 6,3 %. Кроме того, при проведении суточного рН-импеданс-мониторинга учитывали два показателя связи изжоги с рефлюксом — индекс симптома (ИС) и вероятность ассоциации симптома с рефлюксом (ВАС), которые программа рассчитывала в автоматическом режиме. ИС был положительным если корреляция между изжогой и кислотным рефлюксом составляла ≥ 50 %, а связь между рефлюксами и симптомом установлена при $\text{ВАС} \geq 95$ %. Помимо этого, учитывали новые дополнительные критерии, такие как средний ночной базальный импеданс (СНБИ) и индекс



пост-рефлюкс глоток-индуцированной перистальтической волны (ПГПВ), благодаря которым возможно более точно провести дифференциальный диагноз между НЭРБ, ГП и ФИ. При этом СНБИ измеряли в первом измерительном сегменте Z1 на 3 см выше нижнего пищеводного сфинктера в ночной период времени, исключая глотки и ГЭР, и рассчитывали как среднее значение трех 10 минутных уровней импеданса, выбранных во временных интервалах 0:30–1:30, 1:30–2:30 и 2:30–3:30. Наличие или отсутствие ПГПВ определяли в течение 30 с после окончания рефлюкса, затем рассчитывали индекс ПГПВ как отношение числа ГЭР, сопровождающихся ПГПВ, к общему числу ГЭР. В качестве нормального значения считали уровень СНБИ $> 2,1$ кОм, а ПГПВ > 61 % или 0,61 в абсолютном значении.

Для всех непрерывных переменных были представлены среднее значение и стандартная ошибка. Критерий хи-квадрат использовался для сравнения доли пациентов с симптомами и доли пациентов с индексом симптомов ≥ 50 %. Различия сравниваемых величин считали достоверными при вероятности ошибочного прогноза 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Из 56 обследованных пациентов с жалобами на изжогу при проведении эндоскопии не обнаружено изменений слизистой оболочки пищевода.

Анализируя результаты рН-мониторинга, больные были распределены на 3 группы.

В I группу было включено 38 (67,9 %) пациентов, у которых при мониторинге рефлюкса по данным импеданс электродов были зарегистрированы патологические кислые рефлюксы. При этом время закисления (% времени с $\text{pH} < 4$) пищевода составляло в среднем 7,9 %, число ГЭР за суточный период обследования приближалось к $5,9 \pm 1,99$, а обобщенный индекс DeMeester в среднем составлял $19,8 \pm 5,41$. При этом у большей части больных из этой группы между изжогой и кислыми рефлюксами наблюдалась положительная взаимосвязь (ИС = 33 %, ВАС = 99,9 %). Однако, у 2 (5,3 %) пациентов на момент исследования связи кислых патологических рефлюксов с изжогой не было установлено (ИС = 63 %, ВАС = 81 %). В соответствии с Римскими критериями IV (2016 г.) и результатами рН-мониторинга этим пациентам был выставлен диагноз НЭРБ [1].

Во II группу было включено 13 (23,2 %) больных, у которых по результатам мониторинга рН выявляли преимущественно слабокислые ГЭР, количество которых находилось в пределах нормальных значений, % времени с $\text{pH} < 4$ был ниже 6,3 %, а обобщенный показатель DeMeester в среднем приближался к $2,3 \pm 0,08$. У этой группы пациентов по результатам рН-импедансограмм связь изжоги и вероятность ассоциации симптома со слабокислыми ГЭР не была установлена. Учитывая жалобы на рефрактерную изжогу, отсутствие изменений со стороны слизистой оболочки пищевода и физиологические изменения при проведении рН-мониторинга, этим больным была верифицирована ФИ.

По данным нашего исследования III группу составили 5 (8,9 %) пациентов, у которых на рН-импедансограмме выявляли невысокие, преимущественно слабокислые ГЭР (рН 6,2 ед.), а при анализе мониторинга рефлюкса по данным рН-датчиков показатели % времени с $\text{pH} < 4$ в пищеводе (время закисления пищевода) и обобщенный индекс DeMeester были в пределах нормы и составляли в среднем 0,5 % и $1,38 \pm 0,64$ соответственно. При этом вероятность взаимосвязи изжоги со слабокислыми рефлюксами была положительной и составляла 100 %. В результате проведенного исследования у этой группы больных был диагностирован ГП.

Резюмируя суточные рН-импедансограммы всех обследуемых пациентов, было установлено, что наибольшее количество рефлюксов за суточный период обследования

зарегистрировано у пациентов с ГП ($58,4 \pm 9,24$), а наименьшее — у больных с ФИ ($34,9 \pm 7,43$, $\chi^2 = 51,0$, $p < 0,05$). При этом все рефлюксы были невысокие, как правило, физиологические, причем при ГП они имели преимущественно газовый характер, а при ФИ — жидкий. У пациентов с НЭРБ значительно чаще регистрировали патологические ГЭР длительностью более 5 минут ($\chi^2 = 17,5$, $p = 0,0005$), а максимальный ГЭР при этом длился 26 минут. Помимо этого, необходимо отметить, что, рассматривая рН-гаммы обследованных пациентов с жалобой на изжогу, щелочных рефлюксов в нашем исследовании зарегистрировано не было.

Анализируя литературные данные, в качестве критериев, которые повышают диагностическую эффективность рН-импедансометрии, отражают степень воспалительных изменений слизистой оболочки, нарушения перистальтики и замедление клиренса пищевода, большое значение придается СНБИ и индексу ПГПВ [2, 5]. Известно, что при НЭРБ, как правило, возникают рефлюкс-индуцированное нарушение целостности слизистой оболочки пищевода даже при отсутствии макроскопических повреждений, а это коррелирует с более низким уровнем СНБИ. В нашем исследовании эта взаимосвязь так же была подтверждена. Так, медиана СНБИ и индекс ПГВП в нашем исследовании у пациентов с НЭРБ в среднем составляли $3,4 \pm 0,4$ кОм и $0,56 \pm 0,78$ соответственно, при ФИ — $3,41 \pm 0,32$ кОм и $0,89 \pm 0,22$, а при ГП — $6,7 \pm 0,45$ кОм и $0,61 \pm 0,10$ ($\chi^2 = 52,0$, $p = 0,0008$). Полученные нами данные не противоречат результатам зарубежных исследований, где показано, что низкие значения индекса ПГВП и СНБИ позволяют дифференцировать НЭРБ от ФИ и ГП, и представляют собой дополнительные критерии для постановки диагноза [1, 2, 3].

Известно, что повышенная кислотность желудочного сока является основным патогенетическим фактором ГЭРБ и пациенты с этой патологией успешно реагирует на терапию ингибиторами протонной помпы, в то время как у больных с ФИ и ГП лечение антисекреторными препаратами не всегда эффективно. На протяжении многих лет предполагали, что пациенты с синдромом изжоги имеют нетяжелое течение заболевания, а значит и легко поддаются медикаментозной терапии. Однако в действительности лекарственная терапия продемонстрировала низкую эффективность в контроле над этими болезнями. Это, вероятно, связано с неоднородностью этой группы пациентов. При функциональных расстройствах пищевода (ФИ и ГП), как известно, основную роль в происхождении изжоги отводят сенситизации к физиологическому или пограничному рефлюксу и к компонентам внутрипросветного содержимого [4, 5] и наше исследование подтверждает концепцию о том, что изжога не всегда связана с кислотным рефлюксом.

В настоящее время появляется все больше научных исследований, демонстрирующих роль не кислотных раздражителей, вызывающих изжогу. Кроме того, есть данные, показывающие, что не кислотный рефлюкс, двигательные расстройства и другие раздражители могут приводить к появлению изжоги не только у пациентов с ГЭРБ, но и у здоровых людей [2, 4].

Проведенное исследование показало, что применение суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии у пациентов с изжогой позволяет дифференцировать пациентов на группы, по сути, разных заболеваний, а это позволит подобрать индивидуальную терапию и, в конечном итоге, повысить эффективность оказания медицинской помощи.

К сожалению, рН-импедансометрия в нашей республике проводится в нескольких центрах, однако в дифференциальной диагностике синдрома изжоги ей, по-видимо-

му, следует отдавать предпочтение, поскольку только этот метод на сегодняшний день позволяет фиксировать слабокислый и щелочной рефлюкс, дифференцировать жидкостный и газовый рефлюкс, оценивать степень его проксимального распространения.

Выводы

Суточная внутрипищеводная рН-импедансометрия является наиболее информативным методом дифференциальной диагностики изжоги у пациентов с органической или функциональной патологией пищевода, а также позволяет своевременно корректировать терапию индивидуально для каждого пациента. Диагностические возможности этого метода определяет его актуальность и необходимость более широкого внедрения в клиническую практику.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Esophageal Disorders / A. Qasim [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – № 150. – P. 1368–1379.
2. Impedance-pH reflux patterns can differentiate non-erosive reflux disease from functional heartburn patients / E. Savarino [et al.] // J. Gastroenterol. – 2012. – № 47. – P. 159–168.
3. Bredenoord, A. Symptom association analysis in ambulatory gastro-oesophageal reflux monitoring / A. Bredenoord, B. Weusten, A. Smout // Gut. – 2005. – Dec; 54 (12). – P. 1810–181.
4. Баранов, С. А. Современные представления о патогенезе изжоги / С. А. Баранов, Ю.О. Шульпекова, В. М. Нечаев // Сибирский медицинский журнал. – 2018. – № 33(3). – С. 22–29.
5. Новые параметры рН-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания / О. А. Сторонова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – № 29 (2). – С. 35–44.

**СЕКЦИЯ
ХИРУРГИЯ, ОНКОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ.
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ**

<i>Иванов С. А.</i> Folded puzzle flap and allogeneic cartilage graft for reconstruction of total nasal alar defect	3
<i>Артюшков Е. Л., Нурбаев Д. Х., Цыдзик В. А., Беленица М. И.</i> Случай дирофиляриоза в абдоминальной хирургии	4
<i>Борсук А. Д., Дриго С. А.</i> Эндоскопия с оптическим увеличением и цифровой хромоскопией в диагностике полипов ободочной и прямой кишки	7
<i>Добродей О. В., Петренко Т. С., Гусакова Н. В.</i> Сопоставление результатов цитологических и морфологических методов исследования у женщин г. Гомеля с клиническим диагнозом эктропион, ассоциированного с вирусом папилломы человека	10
<i>Жук С. А., Смотрин С. М.</i> Лечение рецидивных паховых грыж у пациентов пожилого возраста	13
<i>Зыблев С. Л., Зыблева С. В., Коротаева Л. Е., Худякова Л. Л.</i> Уровень цитокинов у реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде	15
<i>Кабешев Б. О., Шевченко Н. И.</i> Антибактериальная активность хирургической нити, модифицированной наночастицами серебра	18
<i>Кабешев Б. О.</i> Оценка токсического воздействия хирургической нити, модифицированной наночастицами серебра	21
<i>Кудряшов В. А., Терешко А. В., Атаманенко А. В.</i> Лапароскопические операции при колоректальном раке с первым опытом применения флюоресцентной ангиографии	25
<i>Лобов А. В., Новиков К. В., Берещенко В. В.</i> Анализ заболеваемости острой кишечной непроходимостью в период пандемии COVID-19	28
<i>Миронова Г. П., Мазуренко А. Н., Досина М. О., Бабкин А. В., Свечников И. В., Кноте А. О., Песоцкая Я. А., Гладкова Ж. А., Сердюченко Н. С., Пашкевич С. Г.</i> Алгоритм наблюдения и послеоперационного ухода в модели экспериментальной дорсопатии у кроликов	30
<i>Мисевич А. А., Берещенко В. В., Бонда Н. А., Березняцкая Т. С.</i> Анализ состава микрофлоры у пациентов с острым парапроктитом	34

<i>Молодой Е. Г., Призенцов А. А., Дмитриенко А. А., Скуратов А. Г., Осипов Б. Б., Сильвистрович В. И., Воробьев С. А., Платонова Т. А., Машук А. Л., Никифоров И. В.</i> Клиническая характеристика пациентов с механической желтухой	36
<i>Молодой Е. Г., Призенцов А. А., Дмитриенко А. А., Скуратов А. Г., Осипов Б. Б., Сильвистрович В. И., С. А. Воробьев, Платонова Т. А., Машук А. Л., Никифоров И. В., Чернышева А. Р.</i> Структура пациентов с неосложненными грыжами передней брюшной стенки	40
<i>Плашков В. А., Мисевич А. А., Шебушев Н. Г., Берещенко В. В.</i> Малоинвазивное лечение абсцессов печени	42
<i>Савчук О. П., Николаев В. И., Зиновкин Д. А.</i> Патоморфологические особенности тканевых реакций мягких тканей в ответ на имплантаты с композиционным антибактериальным покрытием	44
<i>Сильвистрович В. И., Лызиков А. А., Призенцов А. А., Осипов Б. Б., Куликович Ю. К., Молодой Е. Г.</i> Оценка эффективности применения новых гидрогелевых раневых покрытий в эксперименте на основании изменения уровня цитокинов	46
<i>Скуратов А. Г., Лызиков А. Н., Осипов Б. Б., Призенцов А. А., Жандарова В. Г.</i> Структура летальных исходов при циррозе печени	48
<i>Славников И. А., Ярец Ю. И., Дундаров З. А.</i> Опыт использования пластики перемещенными лоскутами при оперативном лечении раневых дефектов гениталии мужчин	51
<i>Третьяков А. А., Николаев В. И., Зиновкин Д. А.</i> Патоморфологические особенности экспериментального остеоартрита, при введении плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов на различных сроках	55
<i>Шпилевский И. В., Подайский В. Н., Часнойть А. Ч., Кенденков О. И.</i> Оксигенация биотканей: необходимость в лечении ожоговых ран и ран иного происхождения	57
<i>Шпилевский И. В., Подгайский В. Н., Часнойть А. Ч.</i> Морфологическая оценка лазерного лечения гипертрофических послеожоговых рубцов	59

**СЕКЦИЯ
ПЕДИАТРИЯ**

<i>Беломытцева И. В., Громыко О. Ю.</i> Хронические гастриты у детей гомельской области	63
<i>Бубневич Т. Е., Бильская Н. Л.</i> Факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей	66

Зарянкина А. И., Покульневич Н. А. Клиническое течение коронавирусной инфекции у новорожденных и детей	68
Ивкина С. С., Каземи Д., Бетень М. С. Множественные врожденные пороки развития у детей.....	70
Козловский А. А., Порфененко Л. А., Грибанов А. В. Сравнительный анализ состояния здоровья городских школьников 1–11 классов.....	73
Кривицкая Л. В. Гастроинтестинальные проявления коронавирусной инфекции у детей раннего возраста	77
Ларионова О. В., Дравица Л. В., Садовская О. П., Глушнев И. А. Сложные нейродинамические показатели сенсомоторного реагирования детей младшего школьного возраста с ортофорией и гетеротропией после курса консервативного лечения	80
Лозовик С. К. Лечение детей с хроническим гастритом в условиях стационара	84
Моторенко Н. В., Титова Н. Д. Особенности клинической картины воронкообразной деформации грудной клетки у детей гомельской области	86
Скуратова Н. А. Применение шкалы Шварца при оценке риска синдрома удлинённого интервала QT в педиатрии	89
Ходулева С. А., Ромашевская И. П., Демиденко А. Н., Мицура Е. Ф., Малишевская И. А. Первичная диагностика и терапия иммунной тромбоцитопении у детей.....	91
Чеченкова Е. В., Дежурко А. В., Радченко Е. Н., Саванович И. И., Ермаков Е. Н. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода: вирусные поражения и эозинофильный эзофагит	96
Чеченкова Е. В., Саванович И. И., Ильюшкин А. Н., Карпович А. В., Баранчук С. А. Сочетание эозинофильного эзофагита у детей с пищеводом барретта (На основе собственных данных).....	98
Шейбак Л. Н. Обеспеченность свободными аминокислотами сыворотки пуповинной крови недоношенных детей с различным сроком гестации	100

СЕКЦИЯ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. МИКРОБИОЛОГИЯ. ТУБЕРКУЛЕЗ

Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л. Структура обращений в инфекционный стационар по поводу острых кишечных инфекций в период подъема заболеваемости COVID-19 инфекцией	103
---	-----

Василевская М. Е., Титов Л. П. Детекция гена резистентности к аминопенициллинам у клинических изолятов Enterococcus faecalis методом ПЦР в режиме реального времени.....	105
Васильченко Я. В. Особенности первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Республике Беларусь.....	109
Демчило А. П., Терешков Д. В. Проблемы лечения хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия	113
Климук Д. А., Гуревич Г. Л., Скрыгина Е. М., Журкин Д. М., Солодовникова В. В., Дюсьмикеева М. И., Ветушко Д. А. Туберкулез и COVID-19: диагностический скрининг	115
Козорез Е. И., Анищенко Е. В. Постконтактная антиретровирусная профилактика ВИЧ-инфекции	118
Коломиец В. М., Павленко Е. П., Писарева Е. Д. Факторы риска неудач лечения больных туберкулезом в условиях развития пандемии COVID19 в регионе РФ	120
Коломиец В. М., Польшикова Н. А., Давиденко Р. С. Особенности развития и формирования эпидемической ситуации. Социально-значимых инфекционных заболеваний в регионе при экстремальных условиях пандемии COVID-19:	123
Красавцев Е. Л., Подоляко М. В. Особенности специфического иммунного ответа на глистные инвазии в регионах Республики Беларусь.....	127
Лагун Л. В. Антибиотикорезистентность изолятов синегнойной палочки, выделенных при инфекции дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом	128
Логинова О. П., Шевченко Н. И. S.Agactiae при внутриутробных инфекциях у новорожденных	131
Олеян Т. К., Сафарян М. Д. Диагностика туберкулезного плеврита	133
Петренко Т. С., Гусакова Н. В., Зубкова Ж. В. Про-/антиоксидантный статус пациентов с пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора	135
Рябцева С. Н., Гузов С. А., Брагина З. Н., Семёник И. А., Корнеева М. А., Чеботарь А. О. Вирусная нагрузка и характер поражения легких при COVID-19	139

Солодовникова В. В., Скрягин А. Е., Я. Исайкина И., Гуревич Г. Л., Ветушко Д. А., Климук Д. А., Дюсьмикеева М. И., Печинский Д. Г., Новикова М. А., Метелица Л. И., Скрягина Е. М., Рогова З. И.
Клеточная терапия пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких143

Черновецкий М. А.
Современные подходы к лабораторной диагностике инвазивных микозов и анализ этиологической структуры грибов, выделенных у детей с онкогематологической патологией146

Яцкевич Н. В., Гурбанова Э., Гуревич Г. Л., Тышко М. А., Данькова А. В., Скрягина Е. М.
Оценка эффективности модифицированных коротких 39-недельных режимов лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом с использованием бедаквилина в течение 24 и 39 недель151

СЕКЦИЯ ЛУЧЕВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Садовская О. П., Дравица Л. В., Альхадж Хусейн А., Ларионова О. В., Кинёнес А. А., Шестакова Н. А.
Определение объема ретробульбарной клетчатки и диаметра верхне-глазничной вены в алгоритме МР-диагностики эндокринной офтальмопатии154

СЕКЦИЯ ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Алейникова Т. В.
Прогноз выживаемости пациентов с артериальной гипертензией при нормальных и патологических значениях показателей вариабельности и турбулентности сердечного ритма158

Алейникова Т. В., Козловский В. И.
Факторы, коррелирующие с числом неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией II степени162

Апинон О. В., Трисветова Е. Л.
Внутренней сонной артерии у молодых людей165

Гавриленко Д. И., Силивончик Н. Н., Родина Е. В.
Бактериальные инфекции у пациентов с циррозом печени и гастроинтестинальным кровотечением169

Глинская Н. А., Кожанова И. Н., Романова И. С.
Возможности фармакотерапии пациентов с неметастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы173

Греков З. В.
Концентрация интерлейкина-1 β в плазме крови у пациентов с коморбидной патологией177

Каплиева М. П.
Роль диеты в лечении сахарного диабета типа 2179

Ковальчук Л. С., Ковальчук П. Н.
Реабилитация пациентов при постковидном синдроме с применением озонкислородной смеси (патогенетическое обоснование).....181

Малаева Е. Г.
Катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени.....184

Малаева Е. Г., Зайцева Л. П., Надыров Э. А., Лось Д. М.
Цитологический метод исследования в диагностике инфекций мочевыводящих путей: возможности и перспективы187

Мамченко И. Л., Цырульникова А. Н.
Поражение почек у пациентов с ревматоидным артритом190

Махлина Е. С., Кононова О. Н.
Оценка времени в целевом диапазоне нормогликемии пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным системы непрерывного мониторинга глюкозы192

Николаева Н. В., Зотова О. В., Березняцкий О. А.
Комплексный подход в дополнительном образовании взрослых по специальности «функциональная диагностика»194

Порошина Л. А., Ачинович С. Л.
Патогистологическая картина при очаговой склеродермии196

Родина Е. В., Корженевская Н. И., Гавриленко Д. И.
Оценка влияния COVID-19 инфекции на сердечно-сосудистую систему199

Романова И. С., Сачек М. М., Мардас Д. М., Гавриленко Л. Н., Кожанова И. Н., Чак Т. А., Скепьян Е. Н.
Беременность и лекарственные препараты. Результаты Online анкетирования пользователей платформы мама PRO202

Смычек В. Б., Литвинов Г. Е., Галиновская Н. В., Усова Н. Н., Барбарович А. С.
Изменение гематологических параметров здорового человека после однократного применения в режиме циклической генерации электромагнитного излучения крайне высокой частоты миллиметрового диапазона206

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Цырульникова А. Н., Мамченко И. Л., Малаева Е. Г., Мамченко А. В.</i> Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию	209
<i>Чапко И. Я., Филиппович А. Н., Овсянник Ю. А., Перкова В. Е.</i> Медицинская реабилитация пациентов с травматическими и компрессионно-ишемическими невропатиями	212
<i>Шоломицкая-Гулевич И. А., Капралов Н. В., Курченкова В. И.</i> Изжога: от простого симптома к сложному диагнозу	215

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

**Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием
(г. Гомель, 10 ноября 2020 года)**

Основан в 2000 г.

В 3 томах

Том 2

В авторской редакции

*Компьютерная верстка, дизайн **Ж. И. Цырыкова***

Подписано в печать 08.11.2022.

Формат 60 × 84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Times New Roman».
Усл. печ. л. 13,25 Уч.-изд. л. 14,49. Тираж 14 экз. Заказ № 488.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.