

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

научно-практический журнал

## **УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

## **UNIVERSITY CLINIC**

**№ 3 (48), 2023**

**Главный редактор**

Игнатенко Г.А.

**Зам. главного редактора**

Колесников А.Н.

**Ответственный секретарь**

Смирнов Н.Л.

**Редакционная коллегия**

Багрий А.Э. (Донецк)

Балацкий Е.Р. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Игнатенко Т.С. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Майлян Э.А. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

**Редакционный совет**

Балькова Л.А. (Саранск)

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Крутиков Е.С. (Симферополь)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Лазаренко В.А. (Курск)

Максюков С.Ю. (Ростов-на-Дону)

Мамаева Е.В. (Казань)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Прилуцкий А.С. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Усов В.Ю. (Томск)

Хараева З.Ф. (Нальчик)

Харченко В.В. (Курск)

Хмелевская И.Г. (Курск)

Шемонаев В.И. (Волгоград)

Шульгинова А.А. (Курск)

ISSN 1819-0464

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал

**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 3 (48), 2023

---

**Учредитель журнала**

ФГБОУ ВО «Донецкий  
государственный медицинский  
университет имени М. Горького»

**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**  
ПИ № ФС77-85473 от 17.07.2023 г.

**Издатель журнала**

ФГБОУ ВО «Донецкий  
государственный медицинский  
университет имени М. Горького»

**Адрес редакции и издателя**

283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Index Copernicus International (ICI)

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом  
ФГБОУ ВО ДонГМУ МЗ РФ

Подписано в печать 02.10.2023

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

## Содержание

Е.А. Замуруева, Т.П. Тананакина, К.А. Линев ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА В ХИРУРГИИ .....	5	Е.В. Долгополова, Я.А. Соцкая ПОКАЗАТЕЛЬ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЕЕ ИЗОФЕРМАНТНЫЙ СОСТАВ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬ- НОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ.....	44
О.А. Бешуля, Р.В. Басий, Д.С. Скиба, Е.С. Селиванова, К.А. Мурейси МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАК- ТЕРИСТИК ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИ- ЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА ЮНОШЕ- СКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА.....	10	О.Н. Долгошапко, В.С. Якимович ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ НОР- МАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕК- СА И ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У НИКОТИ- НОЗАВИСИМЫХ БЕРЕМЕННЫХ.....	49
А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, С.И. Максютенко, О.В. Шабанов, А.А. Лихобабин РЕЗОРБЦИЯ ЦЕМЕНТА КОРНЯ ЗУБА И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТО- МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА.....	15	И.В. Чижевский, Е.В. Дегтяренко, А.П. Педорец ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИЙ ПРИ ОСТРОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ У ДЕТЕЙ .....	56
М.Ю. Перфильева, Я.А. Соцкая ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ВЭБ ИНФЕКЦИИ.....	22	Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко, А.В. Приколота, К.Э. Могилевская ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИЛСАРТАНА В СОВРЕ- МЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	62
И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, Д.И. Сартан ОЦЕНКА ВАЛИДНОСТИ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИ- РОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....	27	Р.Ф. Махмутов, О.А. Лихобабина, Ю.В. Пошехонова К ВОПРОСУ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	69
В.В. Симрок <sup>1</sup> , И.А. Попова <sup>2</sup> , Д.В. Мельникова <sup>3</sup> ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ВОСПАЛЕНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА.....	34	Ю.Г. Луценко, И.С. Карабак, М.В. Слаблюк, К.С. Карабак ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ EDWARDSIELLA TARDA У БОЛЬНОГО С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНОЙ СТОПЫ .....	75
М.В. Бондаренко, Т.А. Сиротченко ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ.....	40		



УДК 616.345-089.843-07

**Е.А. Замуруева, Т.П. Тананакина, К.А. Линева**

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА В ХИРУРГИИ

Перитонеальная жидкость является неотъемлемой частью внутрибрюшной среды, количество и качество которой зависит от функционального состояния брюшины и процессов, протекающих в брюшной полости. Динамика картины отделяемого брюшины служит зеркалом протекающих процессов воспаления и регенерации [1].

Детальное исследование отделяемого брюшной полости несет в себе пласт полезной информации для диагностики патологических процессов, протекающих в ней [2]. Перитонеальный экссудат в основном подвергается изучению состава путем биохимического анализа и цитологического исследования. Однако, в рамках комплексного исследования информативным может быть и изучение отделяемого брюшной полости путем подробного анализа структуры его твердой фазы (фации).

Сегодня исследованием фаций биологических жидкостей занимаются специалисты различных областей медицины [3]. В частности, стоматологами подробно изучаются фации слюны с целью диагностики кариеса, пародонтита [4]. Для диагностики риносинусита проводятся исследование биологической жидкости полости носа [5]. Морфологический анализ твердофазных структур синовиальной жидкости применяется в травматологии и позволяет оценить картину состояния сустава [6]. Широко распространено изучение фаций сыворотки крови для диагностики сердечно-сосудистых, онкологических, воспалительных заболеваний. Было показано, что состояние фаций перитонеального экссудата может быть использовано для ранней диагностики и своевременного назначения мероприятий по предупреждению дальнейшего развития спяечной болезни [7].

В ходе дегидратации происходят процессы, приводящие к формированию определенной структуры фации в норме и при различных патологических отклонениях. При длительном наблюдении за текстурой фации можно судить о динамике патологического процесса. Анализ структуры полученных фаций может быть по-

лезным в изучении патогенеза различных заболеваний, в их диагностике, прогнозировании течения и развития осложнений. Результаты дальнейшего изучения, детализации и систематизации изменений структуры твердой фазы биологических жидкостей, в частности перитонеального экссудата (ПЭ), могут быть использованы в ежедневной хирургической практике.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности строения фаций перитонеального экссудата послеоперационных больных, полученных методом клиновидной дегидратации.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

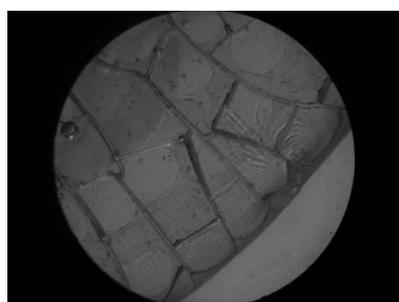
Исследование проводилось на базе Луганского республиканского клинического онкологического диспансера. Нами были сформированы две группы больных по 15 человек: группа 1 – больные, оперированные в плановом порядке без явлений перитонита по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с гладким течением послеоперационного периода (ПОП); группа 2 – больные, оперированные по поводу перитонита различного генеза (причиной перитонита в одном случае была прободная язва желудка, в трех – перфорация опухолей ЖКТ, в трех – запущенная острая кишечная непроходимость, в 8 – несостоятельность анастомозов кишечника). Средний возраст больных составил  $65,7 \pm 5,6$  лет. Мужчин было 18 (средний возраст –  $63,7 \pm 4,4$  лет), в первой группе 10, во второй 8, женщин – 12 (средний возраст –  $66,3 \pm 6,4$  лет), в первой группе 5, во второй 7. Всем пациентам группы 2 выполнялись лапаротомия (релапаротомия), ликвидация источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости.

За пациентами велось ежедневное клиническое наблюдение. Образец перитонеальной жидкости получали путем активной аспирации

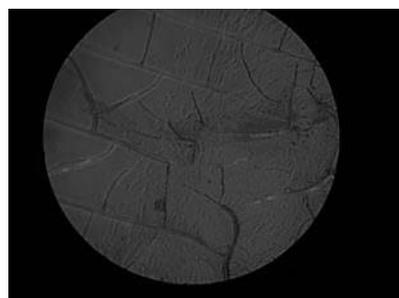
из дренажей ежедневно с первых по седьмые сутки послеоперационного периода.

Структуру перитонеальной жидкости изучали методом клиновидной дегидратации: полученные образцы перитонеальной жидкости наносили на обезжиренное предметное стекло в виде капли объемом 0,02 мл. Диаметр капли составлял 5-7 мм, средняя толщина – около 1 мм. В течение 18 часов, при температуре 20-25°C и относительной влажности воздуха 65-75% без выраженных воздушных потоков образец высушивался на предметном стекле [2].

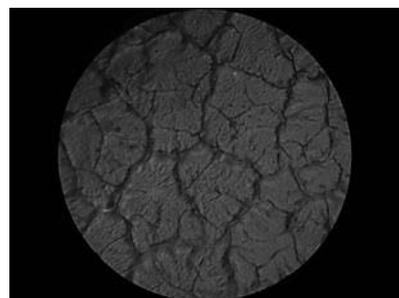
Структура фации изучалась с помощью светового микроскопа УМ-401П с 20-80 кратным увеличением. Фотографии образцов под увеличением производились фотоаппаратом «Canon IXUS 115» с камерой 12 мегапикселей.



а



б



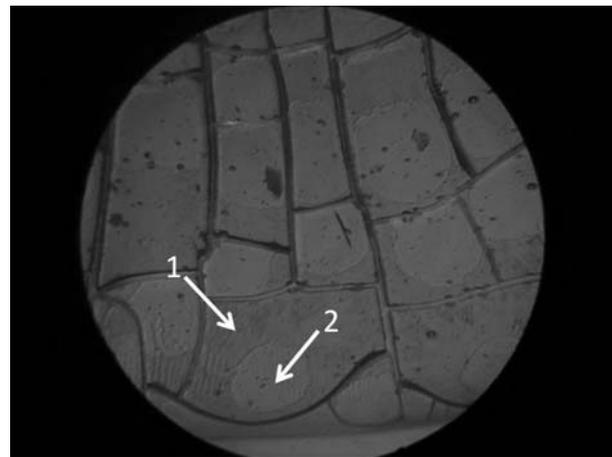
в

**Рис. 1.** Зоны фаций больных группы 1: а) краевая; б) промежуточная; в) центральная (без окраски, ув. ×60)

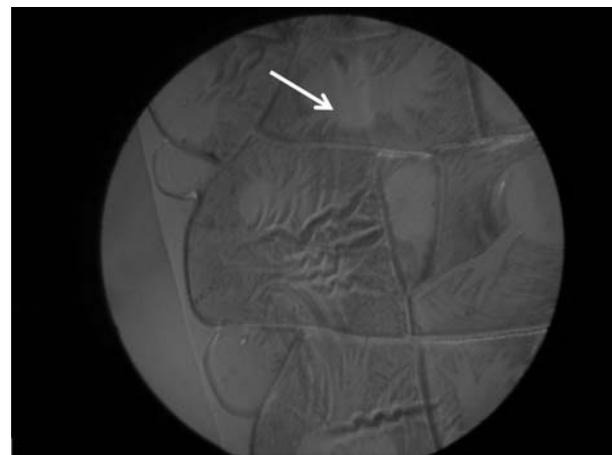
При изучении структуры высохшей капли оценивалась: форма фации, наличие и расположение зон (краевая (периферическая), промежуточная и центральная), наличие и структура трещин, структурные элементы (отдельности – ограничены со всех сторон трещинами; конкреции – эллипсовидные участки просветления, расположенные в отдельностях; патологические маркеры – морщины, жгуты, языковые структуры и др.) [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

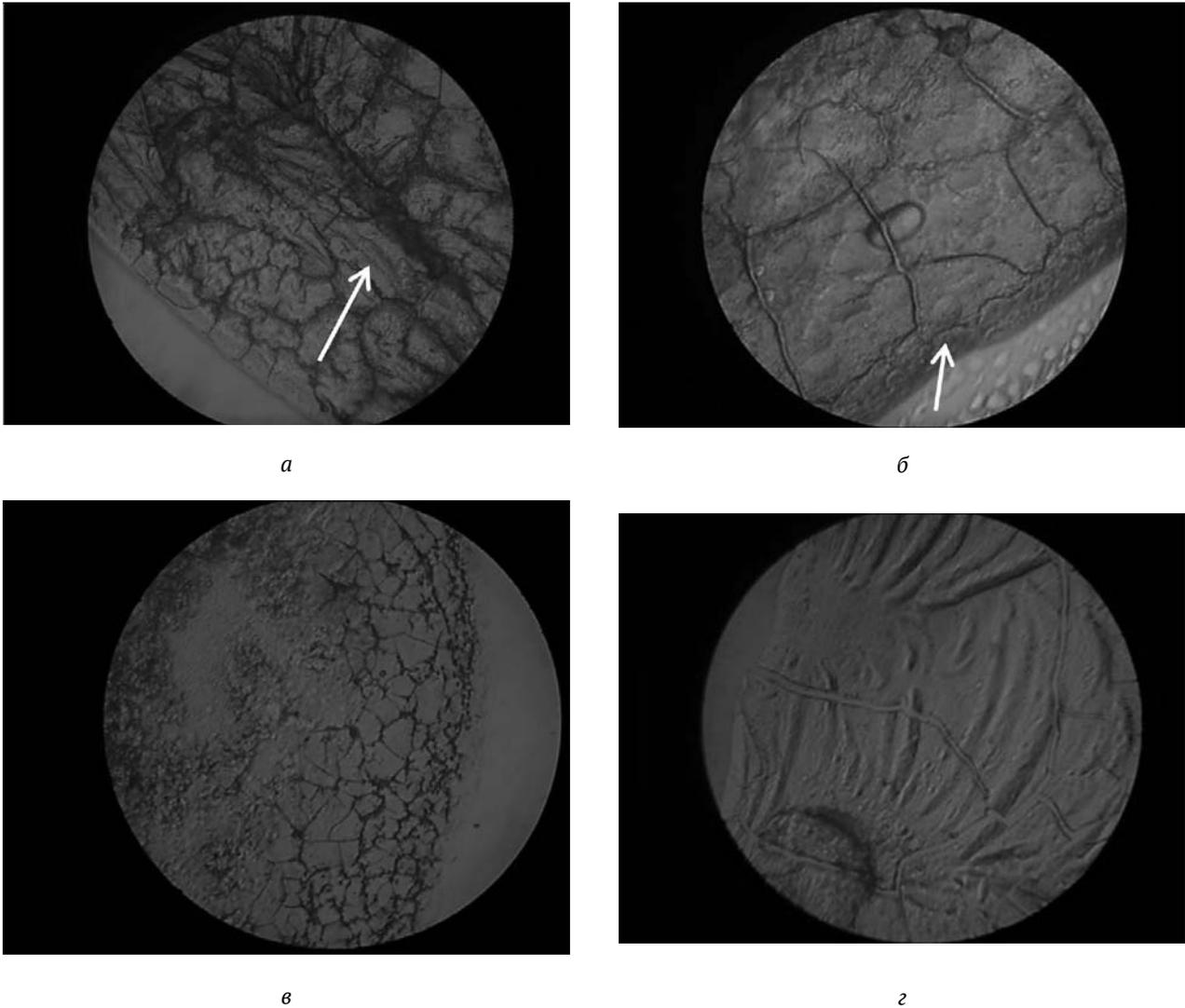
У больных первой группы с гладким течением послеоперационного периода все фации ПЭ имели радиально-кольцевую структуру, четко выделялись периферическая, переходная и центральная зоны (рис. 1.).



**Рис. 2.** Нежно-волокнистые структуры фации: 1) морщины; 2) нежно-волокнистые структуры (без окраски, ув. ×60).



**Рис. 3.** Языковые структуры (указаны стрелкой) (без окраски, ув. ×60).



**Рис. 4.** Фации больших группы 2: а) рыхлые бесструктурные массы в краевой зоне указаны стрелкой; б) рыхлые бесструктурные массы в краевой зоне указаны стрелкой; в) нарушение структур фации; г) восстановление краевой зоны фации (без окраски, ув.  $\times 60$ ).

Во всех фациях встречались те или иные признаки воспаления, интоксикации и гипоксии в виде жгутов, морщин в краевой зоне. В краевой и периферической зонах располагались нежно-волокнистые структуры (рис. 2.).

На вторые, третьи и четвертые сутки в 9 фациях выявлены языковые структуры (маркёры острых и хронических воспалительных процессов), которые исчезали через 2-3 дня наблюдения фаций в динамике (рис. 3.).

Таким образом, все фации ПЭ больных с гладким течением послеоперационного периода имели различные признаки острого воспаления, гипоксии и интоксикации, четко выделялись зоны и трещины, отсутствовали разрывы краевой зоны.

У больных второй группы с перитонитом, вне зависимости от макроскопических различий

(серозный экссудат или мутный) отделяемого из дренажей брюшной полости, была выявлена следующая закономерность картины фаций ПЭ – отсутствовало разделение фации на зоны, структурные элементы имели грубый характер при исследовании, содержали рыхлые массы в краевой зоне (рис. 4.)

При исследовании фаций в динамике при увеличении дня наблюдения, снижалось количество рыхлых масс, фация становилась светлее, появлялись ломанные беспорядочные трещины. К 7 суткам наблюдения 6 фаций приобрели вид, сходный с фациями при нормальном течении послеоперационного периода (рис. 4.).

Картина клинического и биохимического состава крови исследуемых больных коррелировала со структурой фации ПЭ следующим образом – нормализация показателей состава крови у

больных (снижение уровня лейкоцитов, снижение СОЭ, увеличение количества общего белка и альбумина) отражалась снижением степени выраженности признаков воспаления фации перитонеального экссудата.

## ВЫВОДЫ

1. В первой группе у больных с гладким течением ПОП отклонения от нормотипа характеризовались беспорядочным расположением трещин и наличием маркеров воспаления различной степени выраженности. В динамике изучения их структуры признаки воспаления исчезали или становились менее выраженными. Все фации разделялись на зоны, имели четкую структуру.

2. При изучении фаций ПЭ больных с перитонитом было установлено, что отсутствовало разделение на зоны, фации в структуре содержали множество неравномерных аморфных образований, имели «грубое» строение, что можно интерпретировать, как выраженное отклонение от нормотипа.

3. Все полученные нами образцы фаций ПЭ из двух групп исследования носили патологический характер. В первой группе исследования у больных с гладким течением ПОП фации имели четкую структуру, зональность, содержали различные маркеры воспалительного процесса, в отличие от фаций второй группы исследования больных с перитонитом, где фации не имели четкой структуры, не разделялись на зоны, содержали аморфные структуры.

4. Данные установленные особенности строения фаций ПЭ могут быть полезными в ранней диагностике послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность кишечных анастомозов, повреждение целостности полых органов, наличие межпетельных абсцессов и др. Ценность метода заключается в том, что отделяемое по дренажам макроскопически может не носить патологический характер, но при исследовании фаций последнего, можно установить патогномоничные признаки раннего патологического ответа брюшины при развитии послеоперационных осложнений.

*Е.А. Замуруева, Т.П. Тананакина, К.А. Линева*

*ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск*

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА В ХИРУРГИИ

В статье представлена диагностическая ценность метода клиновидной дегидратации биологических жидкостей, который сегодня активно применяется в различных отраслях медицины. Чаще всего исследованию подвергают сыворотку крови, слюну, носовой секрет, цервикальную слизь. Мы считаем, что перспективным направлением в диагностике является изучение структуры фаций (высушенных капель) перитонеального экссудата. Брюшина считается «зеркалом» процессов, происходящих в брюшной полости. Малейшие патологические отклонения ведут к незамедлительному ее ответу, что проявляется качественными и количественными изменениями состава перитонеальной жидкости. Исследование биохимического состава отделяемого брюшины широко применяется, но данный метод достаточно затратен и не всегда доступен, а также отсутствует стандартизация полученных показателей. В ходе исследования мы изучали структуру высохшей капли перитонеального экссудата, оценивая форму полученных фаций, наличие и расположение зон (краевая (периферическая), промежуточная и центральная), наличие и структуру трещин, структурные элементы, наличие патологических маркеров. Изучив картину фаций перитонеальной жидкости больных оперированных по поводу перитонита различного генеза и боль-

ных, оперированных в плановом порядке по поводу заболеваний, не сопровождающихся перитонитом, с гладким течением послеоперационного периода, нам удалось выявить закономерные различия в двух данных группах. В первой группе исследования у больных с гладким течением послеоперационного периода фации имели четкую структуру, зональность, содержали различные маркеры воспалительного процесса, в отличие от фаций второй группы исследования больных с перитонитом, где фации не имели четкой структуры, не разделялись на зоны, содержали аморфные структуры.

Данные установленные особенности строения фаций перитонеального экссудата могут быть полезными в ранней в диагностике послеоперационных осложнений, таких как несостоятельность кишечных анастомозов, повреждение целостности полых органов, наличие межпетельных абсцессов. Ценность метода заключается в том, что отделяемое по дренажам макроскопически может не носить патологический характер, но при исследовании фаций последнего, можно установить патогномоничные признаки раннего патологического ответа брюшины при развитии послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** фация, клиновидная дегидратация, перитонеальный экссудат, хирургия, перитонит.

*E.A. Zamurueva, T.P. Tananakina, K.A. Linev*

*FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk*

**THE PROSPECT OF PERITONEAL EXUDATE WEDGE-SHAPED DEHYDRATION USE IN SURGERY**

The article presents the diagnostic value of the wedge-shaped dehydration biological fluids method, which is actively used today in various branches of medicine. A blood serum, saliva, nasal secretions and cervical mucus are mainly examined. We believe that a promising direction in diagnostics is the study of peritoneal exudate dried droplets structure. The peritoneum is considered like a “mirror” of the processes that arise in abdominal cavity. The slightest pathological abnormalities lead to an immediate response, which is manifested by qualitative and quantitative changes in the peritoneal fluid composition. The study of the peritoneal exudate biochemical composition is widely used, but this method is quite expensive and not always available. In our research we studied the dried drops structure, estimated presence and position of zones (marginal, intermediate and central), fissure event and structure, structural elements and pathological markers. Having compared the picture

of peritoneal fluid facies of patients operated for peritonitis of various genesis with planned operated patients for diseases not accompanied by peritonitis, we were able to identify regular differences in these two groups. In the first group of study in patient with benign course of postoperative period the facies had distinct structure including zone difference and inflammation markers unlike second group facies of peritonitis patients, where facies didn't have distinct structures and zones, contained amorphous structures. These discovered peculiarities peritoneal exudate facies build could be useful in early postoperative complications diagnosis such as intestine anastomosis leakage, hollow organs damage, abdominal abscesses presence. The method value is concluded in appearance of pathognomic sings of pathological peritoneal respond in facies with normal macroscopic view.

**Key words:** facies, wedge-shaped dehydration, peritoneal exudate, surgery, peritonitis.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Шабалин В.В. Биологические механизмы формирования трердофазных структур биологических жидкостей человека: дис. док.мед.наук. Санкт-Петербург; 2018. 375.
2. Волченко Н.Н., Борисова О.В. Диагностика злокачественных опухолей по серозным экссудатам. М. : ГЭОТАР-Медиа; 2017. 144.
3. Dash S., Garimella S.V. Droplet evaporation on heated hydrophobic and superhydrophobic surfaces. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2014; 89 (4): 042402. doi: 10.1103/PhysRevE.89.042402
4. Булкина Н.В., Бриль Г.Э., Постнов Д.Е., Поделинская В.Т. Количественная характеристика кристаллографической картины ротовой жидкости в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. *Вестник новых медицинских технологий.* 2013. 1: 1-7.
5. Захарова Г.П., Тырнова Е.В., Шабалин В.В. Морфологическое исследование биологической жидкости носовых полипов у больных хроническим полипозным риносинуситом. *Рос. ринология.* 2011; 6: 3-6.
6. Канаев А. С. Шатохина И.С., Шабалин В.Н. Новая диагностическая технология «литос-система» в исследовании синовиальной жидкости больных коксартрозом. *Медико-социальная экспертиза.* 2012; 2: 41-43.
7. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н., Уварова Д.С. Особенности структуры перитонеального экссудата при спаечной болезни у детей с аппендикулярным перитонитом. *Оригинальные исследования. Патогенез.* 2015; 2: 39-41.
8. Tress M., Karpitschka S., Papadopoulos P., Snoeijer J.H., Vollmer D., Butt H.J. Shape of a sessile drop on a flat surface covered with a liquid film. *Soft Matter.* 2017; 13 (20): 3760-3767. doi: 10.1039/c7sm00437k

**REFERENCES**

1. Shabalin V.V. Biologicheskie mekhanizmy formirovaniya trerdofaznykh struktur biologicheskikh zhidkosti cheloveka: dis. dok.med.nauk. Sankt-Peterburg; 2018. 375 (in Russian).
2. Volchenko N.N., Borisova O.V. Diagnostika zlokachestvennykh opukholei po seroznym eksudatam. M. : GEOTAR-Media; 2017. 144 (in Russian).
3. Dash S., Garimella S.V. Droplet evaporation on heated hydrophobic and superhydrophobic surfaces. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2014; 89 (4): 042402. doi: 10.1103/PhysRevE.89.042402
4. Bulkina N.V., Brill' G.E., Postnov D.E., Podelinskaya V.T. Kolichestvennaya kharakteristika kristallograficheskoi kartiny rotovoi zhidkosti v norme i pri vospalitel'nykh zaboлевaniyakh parodonta. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2013. 1: 1-7 (in Russian).
5. Zakharova G.P., Tyrnova E.V., Shabalin V.V. Morfologicheskoe issledovanie biologicheskoi zhidkosti nosovykh polipov u bol'nykh khronicheskim polipoznym rinosinusitom. *Ros. rinol.* 2011; 6: 3-6 (in Russian).
6. Kanaev A. S. Shatokhina I.S., Shabalin V.N. Novaya diagnosticheskaya tekhnologiya «litos-sistema» v issledovanii sinovial'noi zhidkosti bol'nykh koksartrozom. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza.* 2012; 2: 41-43 (in Russian).
7. Shatokhina S.N., Shabalin V.N., Uvarova D.S. Osobennosti struktury peritoneal'nogo eksudata pri spaechnoi bolezni u detei s appendikulyarnym peritonitom. *Original'nye issledovaniya. Patogenez.* 2015; 2: 39-41 (in Russian).
8. Tress M., Karpitschka S., Papadopoulos P., Snoeijer J.H., Vollmer D., Butt H.J. Shape of a sessile drop on a flat surface covered with a liquid film. *Soft Matter.* 2017; 13 (20): 3760-3767. doi: 10.1039/c7sm00437k.

УДК 611.61-073.43-037-055.1-053.7:572(477.62)

О.А. Бешуля, Р.В. Басий, Д.С. Скиба, Е.С. Селиванова, К.А. Муреиси

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

По данным ВОЗ заболевания мочевой системы характерны для различных групп людей, независимо от возраста [1]. В последнее время растет показатель распространенности заболеваний почек, что, прежде всего, связано с повышением эффективности их ранней диагностики за счет повсеместного внедрения ультразвукового [2].

При скрининговом обнаружении патологии почек ультразвуковая диагностика занимает безальтернативную лидирующую позицию, а возможности визуализации делают ее независимой от субъективного мнения специалиста [3]. Знание и понимание средних размеров, отличительных особенностей и вариантов размерных параметров строения почек чрезвычайно важно в таких отраслях медицины, как нефрология, урология, трансплантология, лучевая диагностика, и составляет основы диагностических критериев многих заболеваний, а также функциональной анатомии почек [4, 5].

В работе представлены математические модели прогнозирования, которые позволят рассчитывать количественные параметры почек в индивидуальном порядке для определенного представителя мужского пола юношеского возраста Донецкого региона в зависимости от антропометрических особенностей. Учитывая, что многие авторы указывают на некоторые отличительные особенности размеров почек в зависимости от этнической принадлежности, полученные сведения представляют большой интерес для медицины нашего региона [6, 7].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Построение математической модели прогнозирования индивидуальных ультразвуковых количественных показателей почек у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона в зависимости от антропометрических параметров.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 218 полипозиционных ультразвуковых скана почек услов-

но здоровых лиц мужского пола юношеского возраста (17-21 лет). Сканы получены в ходе исследования в В-режиме серой шкалы в стандартных положениях (на спине и боку) аппаратом Radmir, конвексным датчиком. Полученные данные обрабатывались в программе Microsoft Excel 2019. Антропометрические измерения проводили по общепринятой методике В.В. Бунака (1941). Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 13. Для построения математических моделей прогнозирования использовали множественный линейный регрессионный анализ. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании применялся метод анализа ROC-кривых. С его помощью определялось оптимальное разделяющее значение количественного признака, обладающее наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для уравнений регрессии были отобраны предикторы, которые имели статистически значимую корреляционную связь с прогнозируемым признаком, но не были взаимосвязаны друг с другом. У лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона построены модели прогнозирования длины и ширины почек в зависимости от индекса массы тела, дистального диаметра предплечья, дистального диаметра

**Таблица 1.**

Результаты множественной линейной регрессии для длины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона

Переменная	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	р – уровень значимости
Свободный член уравнения	7,766		<0,001
Индекс массы тела	0,135	0,073	0,047
Дистальный диаметр предплечья	0,061	0,075	0,042
Дистальный диаметр бедра	-0,112	0,076	0,015
Дистальный диаметр голени	0,173	0,078	0,028

**Таблица 2.**

Результаты множественной линейной регрессии для ширины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона

Переменная	Оценка коэффициента	Стандартная ошибка	р-уровень значимости
Свободный член уравнения	2,208		<0,001
Индекс массы тела	0,148	0,072	0,001
Дистальный диаметр предплечья	-0,060	0,074	0,042
Дистальный диаметр бедра	-0,104	0,075	0,017
Дистальный диаметр голени	0,297	0,077	0,013

тра бедра и дистального диаметра голени (табл. 1., табл. 2.).

Уравнение прогнозирования длины и ширины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона имело следующий вид:

$$Y = H_0 + X_1 \times \text{ИМТ} \pm X_2 \times \text{ДД предплечья} + X_3 \times \text{ДД бедра} + X_4 \times \text{ДД голени}$$

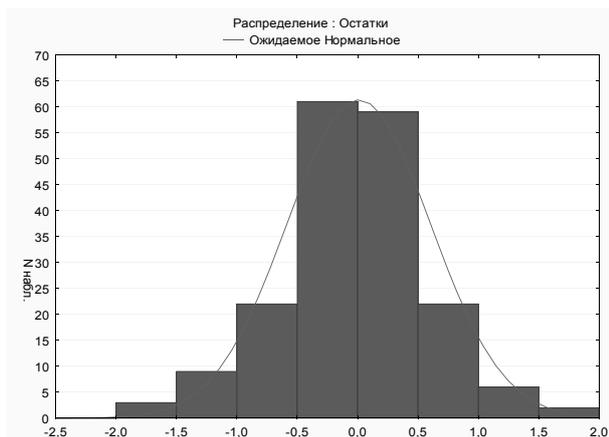
где у – резульативный количественный признак;  $H_0$  – свободный член;  $X_1$  – коэффициент «индекс массы тела»;  $X_2$  – коэффициент «дистальный диаметр предплечья»;  $X_3$  – коэффициент «дистальный диаметр бедра»;  $X_4$  – коэффициент «дистальный диаметр голени».

Диагностическая чувствительность данной модели составляет 84,3 %; диагностическая специфичность – 77,2 %; диагностическая эффективность – 76,9%.

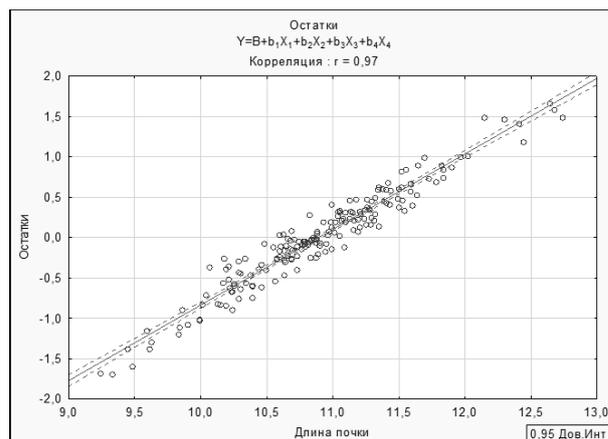
Статистическая значимость переменных уравнения подтверждается нормальностью распределения остатков (рис. 1-4.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

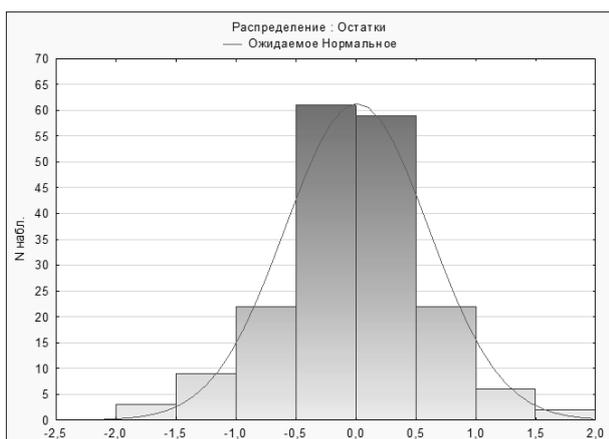
Таким образом, построены математические модели прогнозирования количественных параметров почек в зависимости от антропометрических характеристик у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона. Построены уравнения множественной линейной регрессии для длины и ширины почек в зависимости от индекса массы тела, дистального диаметра предплечья, дистального диаметра бедра и дистального диаметра голени. Полученные модели статистически достоверны ( $p < 0,05$ ), математически адекватны, что подтверждается результатами расчета спецификационных коэффициентов.



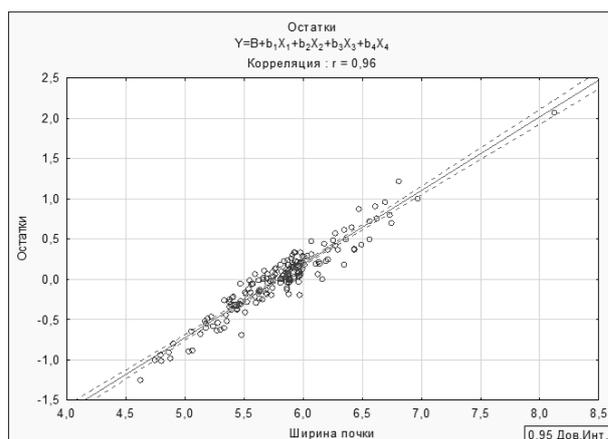
**Рис. 1.** Оценка согласованности остатков для модели прогнозирования длины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона с ожидаемым нормальным распределением.



**Рис. 2.** Оценка согласованности остатков для модели прогнозирования длины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона.  $Y$  – длина почки;  $V$  – свободный член регрессионного уравнения = 7,766;  $b$  – коэффициенты регрессии:  $b_1 = 0,135$ ;  $b_2 = 0,061$ ;  $b_3 = -0,112$ ;  $b_4 = 0,173$ ;  $X_1$  – индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup>;  $X_2$  – дистальный диаметр предплечья, см;  $X_3$  – дистальный диаметр бедра, см;  $X_4$  – дистальный диаметр голени, см.



**Рис. 3.** Оценка согласованности остатков для модели прогнозирования ширины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона с ожидаемым нормальным распределением.



**Рис. 4.** Оценка согласованности остатков для модели прогнозирования ширины почки у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона. Примечание:  $Y$  – ширина почки;  $V$  – свободный член регрессионного уравнения = 2,208;  $b$  – коэффициенты регрессии:  $b_1 = 0,148$ ;  $b_2 = -0,060$ ;  $b_3 = 0,104$ ;  $b_4 = 0,297$ ;  $X_1$  – индекс массы тела, кг/м<sup>2</sup>;  $X_2$  – дистальный диаметр предплечья, см;  $X_3$  – дистальный диаметр бедра, см;  $X_4$  – дистальный диаметр голени, см.

*О.А. Бешуля, Р.В. Басий, Д.С. Скиба, Е.С. Селиванова, К.А. Мурейси*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

**МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОЧЕК  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ  
У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА**

Целью работы являлось построение математической модели прогнозирования индивидуальных ультразвуковых количественных показателей почек у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона в зависимости от антропометрических параметров.

Материалы и методы: объектом исследования явились 218 полипозиционных ультразвуковых скана почек условно здоровых лиц мужского пола юношеского возраста (17-21 лет). Сканы получены в ходе исследования в В-режиме серой шкалы в стандартных положениях (на спине и боку) аппаратом Radmir, конвексным датчиком. Полученные данные обрабатывались в программе Microsoft Excel 2019. Антропометрические измерения проводили по общепринятой методике В.В. Бунака (1941). Для построения математических моделей прогнозирования использовали множественный линейный регрессионный анализ. Расчеты проводили в программе Statistica 13, полученные результаты заносили в таблицы при помощи Microsoft Office Excel 2019.

Результаты. В работе представлены уравнения регрессии длины и ширины почек в зависимости от индекса массы тела, дистального диаметра предплечья, дистального диаметра бедра и дистального диаметра голени.

Заключение. Построены математические модели прогнозирования количественных параметров почек в зависимости от антропометрических характеристик у лиц мужского пола юношеского возраста Донецкого региона. Построены уравнения множественной линейной регрессии для длины и ширины почек в зависимости от индекса массы тела, дистального диаметра предплечья, дистального диаметра бедра и дистального диаметра голени. Полученные модели статистически достоверны ( $p < 0,05$ ), математически адекватны, что подтверждается результатами расчета спецификационных коэффициентов.

**Ключевые слова:** почки, антропометрические параметры, математическая модель, юношеский возраст.

*O.O. Beshulia, R.V. Basii, D.S. Skiba, E.S. Selivanova, K.A. Mureisi*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

**PREDICTION MODEL OF QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF KIDNEYS  
DEPENDING ON ANTHROPOMETRIC PARAMETERS  
IN YOUNG MALES OF DONETSK REGION**

The purpose of the work was to build a mathematical model for predicting individual ultrasound quantitative indicators of the kidneys in male youth of the Donetsk region, depending on anthropometric parameters.

Materials and methods: the subject of the study was 218 polyposite ultrasound kidney scans of conditionally healthy male adolescents (17-21 years old). Scans were obtained during the study in B-mode of the gray scale in standard positions (on the back and side) with a Radmir apparatus, a convex sensor. The data obtained was processed in Microsoft Excel 2019. Anthropometric measurements were carried out according to the generally accepted method of V.V. Bunak (1941). Multiple linear regression analyses were used to construct mathematical prediction models. Calculations were carried out in Statistica 13, the results obtained were entered into tables using Microsoft Office Excel 2019.

Results. The paper presents equations of regression of kidney length and width depending on body mass index, distal forearm diameter, distal thigh diameter and distal shin diameter.

Conclusion. Mathematical models of prediction of quantitative kidney parameters depending on anthropometric characteristics in male youth of the Donetsk region were built. Equations of multiple linear regression are constructed for kidney length and width depending on body mass index, distal forearm diameter, distal thigh diameter and distal shin diameter. The obtained models are statistically significant ( $p < 0.05$ ), mathematically adequate, which is confirmed by the results of calculation of specification coefficients.

**Key words:** kidneys, anthropometric parameters, mathematical model, youthful age.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мировая статистика здравоохранения, 2020 г: мониторинг показателей здоровья в отношении ЦУР, целей в области устойчивого развития. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. Лицензия: CC BYNC-SA 3.0 IGO. URL: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>
2. Ларюшкина А. В., Ботвич Т.А. Рентгенографические цифровые системы в исследовании нормальной анатомии почек. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017; 1: 12-13
3. Chatterjee P., Chakraborty A., Mukherjee A.K. Phase composition and morphological characterization of human kidney stones using IR spectroscopy, scanning electron microscopy and X-ray Rietveld analysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2018; 200: 33-42. doi: 10.1016/j.saa.2018.04.005
4. Опарин А.А., Федченко Ю.Г., Кореновский И.П., Новохатня А.Ю. Ультразвуковое исследование почек в норме и патологии. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2016; 2016 (1): 57-67. doi: 10.15407/internalmed2016.01.057
5. Монастырский В. Н., Пивторак В.И. Соматотипологические особенности топографической анатомии почек пациентов без заболеваний почек и мочевых путей. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2018; 30: 56-61
6. Chhapola V., Tiwari S., Deepthi B., Henry B.M., Brar R., Kanwal S.K. Are normative sonographic values of kidney size in children valid and reliable? A systematic review of the methodological quality of ultrasound studies using the Anatomical Quality Assessment (AQUA) tool. *Journal of Nephrology*. 2018; 32 (3): 335-345. doi: 10.1007/s40620-018-0500-8
7. Calle-Toro J.S., Back S.J., Viteri B., Andronikou S., Kaplan S.L. Liver, Spleen, and Kidney Size in Children as Measured by Ultrasound: A Systematic Review. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019; 39 (2): 223-230. doi: 10.1002/jum.15114

## REFERENCES

1. Mirovaja statistika zdravooohranenija, 2020 g: monitoring pokazatelej zdorov'ja v otnoshenii CUR, celej v oblasti ustojchivogo razvitija. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdravooohranenija; 2020. Licenzija: CC BYNC-SA 3.0 IGO. URL: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>
2. Larjushkina A.V., Botvich T.A. Rentgenograficheskie cifrovye sistemy v issledovanii normal'noj anatomii pochk. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2017; 1: 12-13
3. Chatterjee P., Chakraborty A., Mukherjee A.K. Phase composition and morphological characterization of human kidney stones using IR spectroscopy, scanning electron microscopy and X-ray Rietveld analysis. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2018; 200: 33-42. doi: 10.1016/j.saa.2018.04.005
4. Oparin A.A., Fedchenko Ju.G., Korenovskij I.P., Novohatnja A.Ju. Ul'trazvukovoe issledovanie pochk v norme i patologii. *Shidnoevropejs'kij zhurnal vnutrishn'oi ta simejnoi medicini*. 2016; 2016 (1): 57-67. doi:10.15407/internalmed2016.01.057
5. Monastyrskij V.N., Pivtorak V.I. Somatotipologicheskie osobennosti topograficheskoi anatomii pochk pacientov bez zabojevanij pochk i mochevyh putej. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2018; 30: 56-61.
6. Chhapola V., Tiwari S., Deepthi B., Henry B.M., Brar R., Kanwal S.K. Are normative sonographic values of kidney size in children valid and reliable? A systematic review of the methodological quality of ultrasound studies using the Anatomical Quality Assessment (AQUA) tool. *Journal of Nephrology*. 2018; 32 (3): 335-345. doi:10.1007/s40620-018-0500-8
7. Calle-Toro J.S., Back S.J., Viteri B., Andronikou S., Kaplan S.L. Liver, Spleen, and Kidney Size in Children as Measured by Ultrasound: A Systematic Review. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019; 39 (2): 223-230. doi:10.1002/jum.15114

УДК 616.314.1717-008.1-036.12-002.72-003.4

А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, С.И. Максютенко, О.В. Шабанов, А.А. Лихобабин

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## РЕЗОРБЦИЯ ЦЕМЕНТА КОРНЯ ЗУБА И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

Является общепринятым, что апикальный периодонтит вызывается инфекцией корневого канала [1-3]. Resucci D., Sequeira F. (2018) предложили ряд критериев, позволяющих отнести периодонтит к заболеванию, вызываемому микробами, организованными в биопленку [4-6]. Одним из наиболее существенных является невозможность самоочистки и устранения микробов, индуцирующих воспаление за счет специфических и неспецифических механизмов защиты. Защитные реакции проявляются в первую очередь за счет аккумуляции полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов в области агрегации бактерий, прикрепленных к стенкам корневого канала. В большинстве случаев микробная биопленка (биопленка) непосредственно контактирует с воспалительными клетками, накапливающимися в различных частях корневого канала, включая основное и дополнительные отверстия. Несмотря на применение различных современных методов хемоинструментальной обработки, в настоящее время нет надежных методов оценки стерильности корневого канала. Это в первую очередь связано с особенностями структуры биопленки, которая препятствует действию различных противомикробных препаратов, обычно эффективных в отношении планктонных форм этих же микробов. Однако не меньшую роль играет локализация биопленки, которая в ряде случаев может формироваться экстракоронально.

Периапикальная реакция на инфекцию корневого канала проявляется в виде воспаления, которое может иметь как экссудативный (острое воспаление), так и пролиферативный характер. Практически все зубы с проявлением хронического периодонтита имеют периапикальную резорбцию костной ткани, размеры которой колеблются от незначительной и практически невидимой на рентгенограмме до очень большой, сопровождающейся формированием обширных очагов деструкции. Вместе с тем, в эндодонтической литературе отмечается, что пери-

апикальное воспаление может сопровождаться и резорбцией тканей зуба. Hammarstrom, Lindskog (1985) обратили внимание, что, в отличие от костной ткани, корни постоянных зубов редко подвергаются резорбции [7]. Механизмы повышенной устойчивости корней зубов к резорбции широко обсуждаются в литературе [8-10]. Большинство авторов считает, что проявление резорбции связано с изменением структуры цемента корня зуба и указывают на два основных условия, необходимых для ее возникновения [11-13]. Первое условие заключается в том, чтобы защитный слой, представленный неминерализованным прецементом и цементобластами, покрывающими цемент со стороны периодонта, был разрушен. Второе условие – в тканях должны присутствовать стимулы для активности кластических клеток (микробы и их антигены).

При повреждении защитного слоя инфекция корневого канала будет вызывать резорбцию тканей зуба (цемента и часто дентина), следовательно, главная причина резорбции тканей зуба – такое воспаление, которое будет протекать с повреждением защитного слоя цемента корня зуба. Активность резорбции, осуществляемой клетками моноцитарной природы, регулируется субстанциями, которые освобождаются воспалительными клетками. Характер клеточного ответа определяется характером воспаления. Хроническое воспаление сопровождается накоплением мононуклеарных клеток (плазматических, лимфоцитов, макрофагов) и фибробластов, формирующих на периферии очага воспаления сеть коллагеновых волокон в виде фиброзной капсулы. Макрофаги в очаге воспаления при наличии зубной биопленки выделяют цитокины (IL-1 $\beta$ ), которые привлекают полиморфноядерные лейкоциты в зону расположения биопленки. В тоже время привлеченные лей-

коциты не могут обеспечить фагоцитоз микробов, организованных в биопленку. В тоже время сама апикальная гранулема продолжает в большинстве случаев оставаться стерильной, препятствуя диссеминации инфекции, а значит и клиническим проявлениям периапикального воспаления. Таким образом, во время хронического течения воспаления замедляется резорбтивный процесс, и активируются пролиферативные функции. Такое состояние может длиться достаточно долго без видимых проявлений в рентгенологической картине. Создается иллюзия клинического благополучия, однако, такое состояние может быть нарушено. В результате действия различных местных и общих факторов, в том числе и ятрогенных, микробы могут попасть в периодонт и, как следствие этого, возможно появление симптомов обострения. В период же обострения в очаге в большом количестве накапливаются полиморфно-ядерные клетки (нейтрофилы), которые фагоцитируют микроорганизмы. Кроме всего прочего, погибающие в большом количестве нейтрофилы освобождают из цитоплазматических гранул ферменты, способные разрушать экстраклеточный матрикс и клетки кости, периодонта и цемента. Таким образом, во время острой фазы воспаления разрушается слой цементобластов и коллаген 3-го типа, что создает условия для адгезии макрофагов к поверхности цемента. Активированные макрофаги выделяют медиаторы (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), которые интенсифицируют резорбцию кости и тканей зуба. Следовательно, прогрессирование процесса воспаления и сама деструкция костной ткани и тканей зуба не являются постоянным процессом, а возникает в результате дискретных приступов обострения, возника-

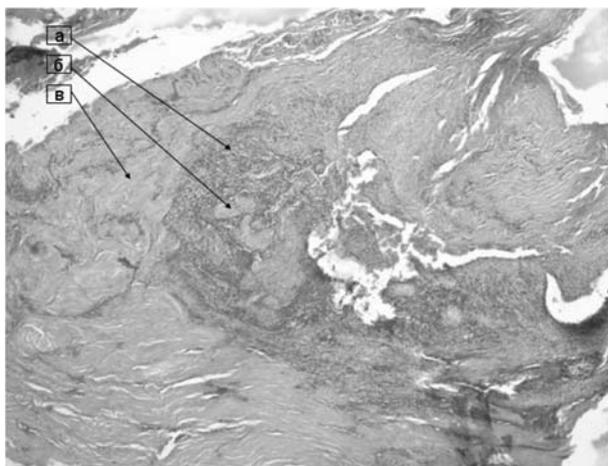
ющих после периода относительной стабильности при хроническом течении воспаления. Важно отметить, что следствием резорбции цемента является открытие дополнительных порталов выхода инфекции и накопления микроорганизмов на поверхности корня. Таким образом, наличие апикальной резорбции в зубах с хроническим периодонтитом может быть причиной неудач эндодонтического лечения, так как на разрушенном цементе (или дентине) формируются микробные бляшки, удаление которых представляет серьезную проблему, вследствие их недоступности для инструментальной обработки.

В связи с выше изложенным, **целью** работы было оценить наличие и степень резорбции наружной поверхности корня вокруг апикального отверстия и ее связь с патоморфологическими проявлениями хронического периодонтита.

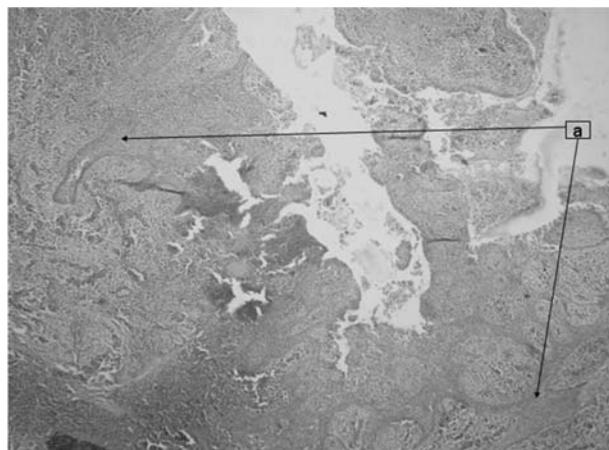
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей работе мы изучили 18 зубов с рентгенологически определяемыми очагами периапикальной деструкции, удаленных по различным показаниям. В том числе 15 зубов имели асимптоматическое течение, а в анамнезе заболевания в течение года не было отмечено клинического обострения процесса. В 3 случаях имело место обострение процесса с наличием болевого синдрома разной степени выраженности. Для исследования отбирались зубы, на верхушках которых сохранились гранулемы, плотно сращенные с поверхностью корня. После удаления зубы сохранялись в 10% р-ре формальдегида в течение не более 2-х месяцев. Исследование было разделено на две части.

В первой части был проведен патогистологический анализ периапикальных поражений.



**Рис. 1.** Простая гранулема: а – лимфоциты и плазматические клетки, б – фибробласты; в – коллагеновая капсула. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 50$ .



**Рис. 2.** Кистогранулема: а – тяжи многослойного плоского эпителия. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 50$ .

Мягкие ткани были тщательно отделены от поверхности корня зуба. Образцы, фиксированные в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в парафин по стандартной методике. На санном микротоме МС-2 изготавливали серийные гистологические срезы толщиной  $5 \pm 1$  мкм, которые потом окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ изображения осуществлялся на универсальном микроскопе Olympus CX 32 с телевизионной системой, соединенной с персональным компьютером 486 DX4 120. На основании гистологических проявлений патологический периапикальный очаг рассматривали как простую гранулему, кистогранулему, абсцедирующую гранулему.

При простой гранулеме (рис. 1-а) воспалительный инфильтрат состоял преимущественно из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток с наличием по периферии фибробластов и часто имел выраженную коллагеновую капсулу. В ряде препаратов встречались одиночные полиморфноядерные клетки, которые никогда не образовывали скоплений.

Патологическое состояние рассматривали как кистогранулему (рис. 2) при наличии тяжелой многослойного плоского эпителия (2-а) вдоль поверхности гранулемы или врастающего в нее.

При доминировании в очаге полиморфноядерных лейкоцитов (Рис. 3, а) и скоплении крупными группами полиморфноядерных лейкоцитов с формированием микроабсцессов гранулему рассматривали как абсцедирующую.

Во второй части исследования проводили сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) апикальной части корня зуба. После получения данных со сканирующего микроскопа, фотографии были подвергнуты анализу на наличие апикальной резорбции. Оценку наличия и степени резорбции проводили следующим образом:

0 баллов – отсутствие резорбции, т.е. апикальная часть корня зуба покрыта непрерывным цементным слоем (рис. 4, а);

1 балл – низкая степень резорбции, т.е. наличие отдельных несвязанных между собой очагов резорбции, в промежутках между которыми имеются участки неизмененного цемента, а резорбция не охватывает все апикальное отверстие (рис. 4, б);

2 балла – средняя степень резорбции, т.е. наличие непрерывной резорбции цемента, полностью охватывающей апикальное отверстие, но не приводящей к обнажению дентина (рис. 4, в);

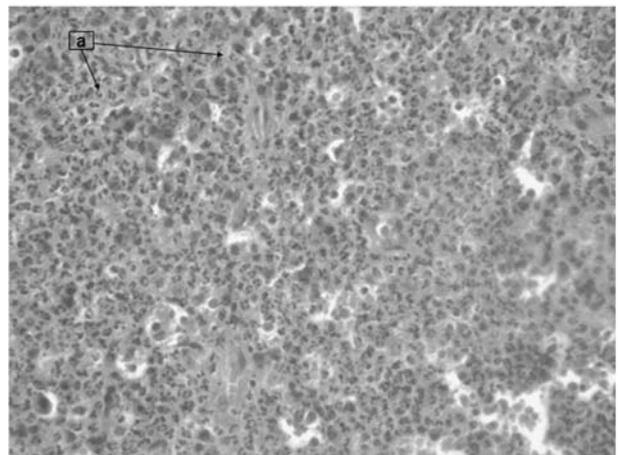
3 балла – тяжелая степень резорбции, т.е. наличие резорбции полностью или частично охва-

тывающей апикальное отверстие с обнажением дентинных трубочек (рис. 4, г).

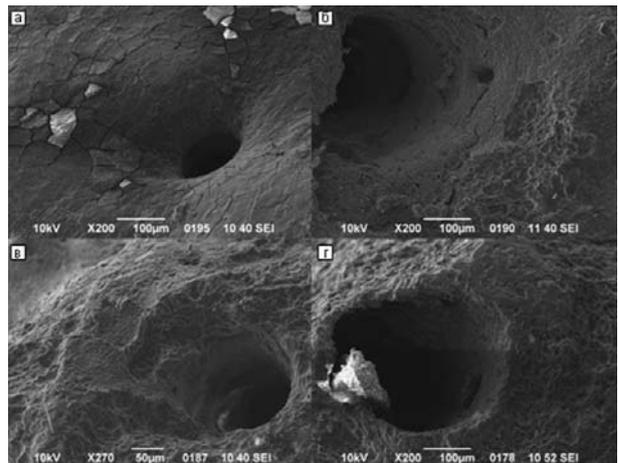
В зависимости от степени резорбции и характера периапикального воспаления данные были сгруппированы в таблицы и подвергнуты статистическому анализу с использованием критерия Хи-квадрат.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты гистологического исследования периапикальных гранулем показали, что у всех пациентов, обратившихся с наличием болевого синдрома, на гистологических препаратах отмечались скопления полиморфно-ядерных лейко-



**Рис. 3.** Абсцедирующая гранулема: а – полиморфноядерные лейкоциты. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Изображение апикальной части корня зуба: а – при сохраненном цементе и дентине; б – при наличии отдельных несвязанных между собой очагов резорбции цемента; в – непрерывная резорбция цемента вокруг апикального отверстия без поражения дентина; г – резорбция твердых тканей верхушки корня зуба с поражением цемента и дентина. СЭМ.  $\times 200$ .

цитов (рис. 3) с формированием микроабсцессов, количество которых уменьшалось по мере удаления от центра к периферии. За воспалительным инфильтратом сохранялся узкий вал грануляционной ткани, вокруг которой располагалась плотная волокнистая соединительная ткань. Отмечалось полнокровие сосудов со стазом и сладжем эритроцитов в сосудах микрогемоциркуляторного русла, набухание эндотелия, усиление проницаемости их стенок с периваскулярным отеком. В группе с асимптоматическим течением в 2 случаях были определены абсцессы с гистологическими проявлениями, характерными для группы с симптоматическим течением. Эти случаи также были отнесены к группе абсцедирующих гранулем. В остальных случаях асимптоматического течения чаще всего встречались простые гранулемы (10 случаев – 55,55%), где преобладающими клетками были лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги, количество которых в разных образцах варьировало от незначительного количества до большого числа. Расположение клеток было хаотичное, однако отмечалась большая плотность клеток воспаления в центре гранулемы с уменьшением интенсивности по направлению к периферии. Это существенно отличалось от гистологической картины при наличии клинически выраженного обострения процесса, когда полиморфно-ядерные клетки распространялись на всю гранулему.

Кистогранулемы были выявлены в 4 зубах, что составляет 22,22%. Во всех случаях эпителиальный компонент был хорошо выражен на большом протяжении по направлению к периферии гранулемы и достигая плотной волокнистой соединительной ткани. Между тяжами эпи-

телиа располагался воспалительный инфильтрат, представленный лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. В одном случае (5,55%) между эпителиальными тяжами располагалось большое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов. Лейкоцитарная инфильтрация определялась в толще эпителиальных пластов с разрушением эпителиоцитов и формированием обширных дефектов эпителиального покрова с отторжением эпителия и гнойного экссудата в просвете полости.

Далее мы провели характера связи степени резорбции апикальной части корня с характером гистологических проявлений апикального периодонтита. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Из данных таблице 1 видно, что абсцедирующее течение статистически чаще приводило к более выраженной степени резорбции корня по сравнению с хроническим воспалением. Критерий Хи-квадрат равный 4,41 ( $p = 0,036$ ) указывает на достоверное различие между наличием и выраженностью резорбции в зубах при хроническом и абсцедирующем течении воспаления. Полученные данные позволяют заключить, что это отличие носит не случайный характер, а зависит от характера воспаления в периапикальных тканях.

При сопоставлении результатов патогистологического исследования с состоянием апикальной части корня зуба по данным СЭМ становится понятным, что абсцедирование во всех случаях приводит к вовлечению в резорбтивный процесс тканей зуба (рис. 4, в; 4, г). Лишь в одном случае была выявлена низкая степень резорбции (рис. 4, б), тогда как в остальных она была значительной.

**Таблица 1.**

Наличие и степень резорбции корня в зубах с хроническим и абсцедирующим течением хронического периодонтита

Гистологическое проявление	Всего	Степень резорбции, балл				$\chi^2$	p
		0	1	2	3		
Хроническое воспаление	13	7	2	3	1	4,41	0,036
Абсцедирующее воспаление	5	0	1	1	3		

**Таблица 2.**

Резорбция корня зуба и степени ее тяжести в зубах с разными периапикальными гранулемами

Гистологическое проявление	Всего	Степень резорбции				$\chi^2$	p
		0	1	2	3		
Простая гранулема	14	6	1	4	3	0,42	0,518
Кистогранулема	4	1	2	0	1		

Таблица 3.

Наличие и степень резорбции корня в зубах с простой гранулемой и кистогранулемой

Гистологическое проявление	Всего	Степень резорбции				$\chi^2$	p
		0	1	2	3		
Простая гранулема	10	5	1	3	1	0,26	0,611
Кистогранулема	3	2	1	0	0		

Далее мы провели анализ связи наличия и степени резорбции в зубах с гистологическими проявлениями простой гранулемы и кистогранулемы. Данные представлены в таблице 2.

Из данных таблице 2 видно, что статистически значимого различия в степени резорбции корней зубов с кистогранулемами и простыми гранулемами не было обнаружено. Критерий Хи-квадрат равен 0,42 (p = 0,518) не подтвердил гипотезу о неслучайном характере связи в пользу ее альтернативы. В то же время следует отметить, что в обе эти группы были отнесены случаи с обострением процесса. Поскольку данные, представленные в таблице 1, позволяют сделать однозначный вывод, что обострение процесса является определяющим фактором, влияющим на резорбцию тканей зуба, дальнейший анализ мы провели, исключив все случаи обострения. По существу, нас интересовал вопрос, связан ли состав гранулемы и степень резорбции корня? Поэтому в таблице 3 мы сравнили резорбцию в зубах с хроническим течением простой гранулемы и кистогранулемы.

Из данных таблице 3 видно, что при хроническом течении кистогранулемы резорбция корня зуба либо не встречалась вообще, либо была незначительной. Резорбция располагалась в области апикального отверстия в виде небольших отдельных очагов, разделенных нерезорбированным цементом. Несмотря на отсутствие различий степени резорбции цемента, критерий Хи-квадрат = 0,26 (p = 0,611), выводы об отсутствии связи патоморфологических проявлений при хроническом течении апикального периодонтита с резорбцией корня зуба требуют дальнейшего уточнения.

Несмотря на то, что при рентгенологическом исследовании крайне редко можно видеть резорбцию корня зуба, настоящее исследование показало, что хронический периодонтит часто сопровождается апикальной резорбцией, которая может быть причиной неудач эндодонтического лечения. Анализ результатов исследования показал, что гистологические признаки острого воспаления могут иметь место при отсутствии

клинических проявлений острого воспалительного процесса. В зубах с простыми гранулемами в большинстве случаев резорбция корня зуба разной степени выраженности проявлялась вокруг апикального отверстия, но часто располагалась эксцентрично с распространением на наружную поверхность корня зуба. В тоже время при кистогранулемах резорбция цемента корня зуба встречалась редко и проявлялась в виде небольших очагов, разделенных нерезорбированным цементом. Случайное распределение зон резорбции при кистогранулемах четко отличалось по сравнению с централизацией зон деструкции при простой гранулеме. Несомненно, небольшое количество наблюдений не позволяет сделать окончательный вывод в отношении распределения зон резорбции, однако сохранение конфигурации апикального отверстия при кистогранулемах представляет особый интерес для дальнейших исследований.

Во всех зубах с обострением воспалительного процесса имела место централизованная резорбция (вокруг апикального отверстия) с распространением на наружную поверхность корня зуба. Можно видеть, что гистологическое проявление обострения связано с разрушением цемента, а в ряде случаев сопровождается разрушением дентина с нарушением морфологии апикального отверстия.

Важнейшим заключением настоящей работы является то, что обострение процесса достоверно чаще приводило к резорбции цемента вокруг апикального отверстия. При этом протяженность и глубина резорбции значительно превосходили резорбцию при хроническом течении воспаления. Это обстоятельство представляет особый интерес, поскольку дает основание считать, что хроническое воспаление, вызываемое микробами биопленки корневого канала может сопровождаться резорбцией верхушки корня зуба. Это подтверждается также тем, что при отсутствии гистологических проявлений острого воспаления практически в половине случаев (46,15%) имела место резорбция цемента, в том числе тяжелой степени (30,77%). Современные

исследования [14-16] показали, что на границе биопленка-гранулема имеет место скопление полиморфноядерных лейкоцитов, привлеченных цитокинами (IL-1 $\beta$ ).

В клинических условиях определить степень резорбции не представляется возможным до тех пор, пока деструкция тканей зуба будет иметь столь выраженный характер, что сможет быть определена рентгенографически. Тем не менее, установление факта, что между характером течения процесса и наличием апикальной резорбции существует тесная корреляция и при этом степень разрушения тканей зуба может быть весьма распространенной и выраженной вплоть до разрушения дентина, можно заключить, что подходы к эндодонтическому лечению зубов с обострением процесса и с асимптоматическим течением должны быть разными, потому что даже надежное запечатывание апикального отверстия будет не достаточным для спонтанного восстановления резорбированного цемента.

## ВЫВОДЫ

1. Гистологические признаки острого воспаления могут иметь место при отсутствии клинических проявлений обострения хронического периодонтита.

2. Между характером воспалительного процесса в периодонте и наличием апикальной резорбции корня зуба существует тесная связь ( $\chi^2 = 4,41$ ). Абсцедирующее течение апикального воспаления во всех случаях сопровождалось наличием резорбции корня зуба разной степени выраженности, в то время, как при хроническом течении почти в половине случаев резорбция корня не была обнаружена.

3. Резорбция верхушки корня зуба при простой гранулеме во всех случаях располагалась вокруг апикального отверстия и часто распространялась на наружную поверхность корня зуба, в то время как при кистогранулеме резорбция проявлялась в виде отдельных очагов, не связанных с апикальным отверстием.

*А.П. Педорец, А.Г. Пиляев, С.И. Максютенко, О.В. Шабанов, А.А. Лихобабин*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

### **РЕЗОРБЦИЯ ЦЕМЕНТА КОРНЯ ЗУБА И ЕЕ СВЯЗЬ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА**

Авторами статьи установлен и статистически подтвержден различный характер патогистологических проявлений при хроническом и обострившемся течении воспалительного периапикального процесса. Установлена тесная зависимость между проявлением резорбции корня и характером воспалительного процесса. Обнаружено различное состояние резорбции апикальных тканей зуба при разных формах апи-

кальных гранулем, сделан важный вывод о прямой и существенной связи экссудативного характера воспаления и возможностью возникновения и прогрессирования резорбции цемента корня зуба, освещена роль цемента корня зуба в этом процессе.

**Ключевые слова:** хронический периодонтит, резорбция корня зуба, апикальная гранулема, кистогранулема, цемент корня зуба.

*A.P. Pedorets, A.G. Piliaiev, S.I. Maksyutenko, O.V. Shabanov*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

### **RESORPTION OF TOOTH ROOT CEMENTUM AND ITS RELATIONSHIP WITH PATHOMORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS**

It has been shown and statistically confirmed different character of pathohistological picture in chronic and abscessed granulomas. There was a correlation with abscessed formation and the presence of periapical external resorption. The different level of resorption of root cementum has been found in different forms of apical granulomas. There was found a direct and substantial connec-

tion of character of inflammation and the presents and progress of tooth root resorption. The role of cementum of tooth has been shown in this process.

**Key words:** apical chronic periodontitis, resorption of tooth root cementum, apical granuloma, cystogranuloma.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Kasra Karamifar, Afsoon Tondari, and Mohammad Ali Saghiri Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities Eur Endod J. 2020; 5 (2): 54-67.
2. Colić M., Gazivoda D., Vučević D., Vasilijić S., Rudolf R., Lukić A. Proinflammatory and immunoregulatory mechanisms in periapical lesions. Mol Immunol. 2009; 47 (1): 101-113. doi: 10.1016/j.molimm.2009.01.011
3. Тёмкин Э. С., Тригolos Н. Н. Механизмы генерализации воспалительного процесса при верхушечном периодонтите и патогенетическое обоснование лечения. Волгоград: Бланк; 2008. 142.
4. Семенникова Н.В., Логвинов С.В., Семенников В.И. Клинико-морфологическая оценка гранулематозного периодонтита в стадии обострения и ремиссии. Бюллетень Сибирской медицины. 2010; 1: 52-58.
5. Ricucci D., Siqueira J.F. Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. J Endod. 2010; 36 (8): 1277-1288. doi: 10.1016/j.joen.2010.04.007
6. Ricucci D., Pascon E.A., Ford T.R., Langeland K. Epithelium and bacteria in periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101 (2): 239-249. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.03.038
7. Hammarstrom L., Lindskog S. General morphological aspects of resorption of teeth and alveolar bone. Int Endod J. 1985; 18 (2): 93-108. doi: 10.1111/j.1365-2591.1985.tb00426.x
8. Юровская И.А., Педорец А.П., Пиляев А.Г. [и др.] Периапикальная резорбция цемента корня и ее связь с патогистологическими проявлениями хронического периодонтита. Архив клінічної та експериментальної медицини. 2010; Т. 20, 1: 78-84.
9. Педорец А.П., Пиляев А.Г., Юровская И.А. [и др.] Патоморфологический анализ апикальных и периапикальных тканей зубов с хроническим периодонтитом. Эндодонтист. 2011; 1: 3-6.
10. Bergmans L., Van Cleynenbreugel J., Verbeken E., Wevers M., Van Meerbeek B., Lambrechts P. Cervical external root resorption in vital teeth. J Clin Periodontol. 2002; 29 (6): 580-585. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290615.x
11. Gonzales J.R., Rodekirchen H. Endodontic and periodontal treatment of an external cervical resorption. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104 (1): e70-e77. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.01.023
12. Vier F.V., Figueiredo J.A. Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption. Int Endod J. 2002; 35 (8): 710-719. doi: 10.1046/j.1365-2591.2002.00554.x
13. Tronstad L. Root resorption--etiology, terminology and clinical manifestations. Endod Dent Traumatol. 1988; 4 (6): 241-252. doi: 10.1111/j.1600-9657.1988.tb00642.x
14. Ihan Hren N., Ihan A. T lymphocyte activation and cytokine expression in periapical granulomas and radicular cysts. Arch Oral Biol. 2009; 54 (2): 156-161. doi: 10.1016/j.archoralbio.2008.09.014
15. Metzger Z. Macrophages in periapical lesions. Endod Dent Traumatol. 2000; 16 (1): 1-8. doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016001001.x
16. de Paula-Silva F.W., Wu M.K., Leonardo M.R., da Silva L.A., Wesselink P.R. Accuracy of periapical radiography and cone-beam computed tomography scans in diagnosing apical periodontitis using histopathological findings as a gold standard. J Endod. 2009; 35 (7): 1009-1012. doi: 10.1016/j.joen.2009.04.006

**REFERENCES**

1. Kasra Karamifar, Afsoon Tondari, and Mohammad Ali Saghiri Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities Eur Endod J. 2020; 5 (2): 54-67.
2. Colić M., Gazivoda D., Vučević D., Vasilijić S., Rudolf R., Lukić A. Proinflammatory and immunoregulatory mechanisms in periapical lesions. Mol Immunol. 2009; 47 (1): 101-113. doi: 10.1016/j.molimm.2009.01.011
3. Temkin E. S., Trigolos N. N. Mekhanizmy generalizatsii vospalitel'nogo protsessa pri verkhushchnom periodontite i patogeneticheskoe obosnovanie lecheniya. Volgograd: Blank; 2008. 142 (in Russian).
4. Semennikova N.V., Logvinov S.V., Semennikov V.I. Klinikomorfologicheskaya otsenka granulematoznogo periodontita v stadii obostreniya i remissii. Byulleten' Sibirskoi meditsiny. 2010; 1: 52-58 (in Russian).
5. Ricucci D., Siqueira J.F. Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. J Endod. 2010; 36 (8): 1277-1288. doi: 10.1016/j.joen.2010.04.007
6. Ricucci D., Pascon E.A., Ford T.R., Langeland K. Epithelium and bacteria in periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101 (2): 239-249. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.03.038
7. Hammarstrom L., Lindskog S. General morphological aspects of resorption of teeth and alveolar bone. Int Endod J. 1985; 18 (2): 93-108. doi: 10.1111/j.1365-2591.1985.tb00426.x
8. Yurovskaya I.A., Pedorets A.P., Pilyaev A.G. [i dr.] Periapikal'naya rezorbtsiya tsementa kornya i ee svyaz' s patogistologicheskimi proyavleniyami khronicheskogo periodontita. Arkhiv klinichnoi ta eksperimental'noi meditsini. 2010; T. 20, 1: 78-84 (in Russian).
9. Pedorets A.P., Pilyaev A.G., Yurovskaya I.A. [i dr.] Patomorfologicheskii analiz apikal'nykh i periapikal'nykh tkanei zubov s khronicheskim periodontitom. Endodontist. 2011; 1: 3-6 (in Russian).
10. Bergmans L., Van Cleynenbreugel J., Verbeken E., Wevers M., Van Meerbeek B., Lambrechts P. Cervical external root resorption in vital teeth. J Clin Periodontol. 2002; 29 (6): 580-585. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290615.x
11. Gonzales J.R., Rodekirchen H. Endodontic and periodontal treatment of an external cervical resorption. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104 (1): e70-e77. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.01.023
12. Vier F.V., Figueiredo J.A. Prevalence of different periapical lesions associated with human teeth and their correlation with the presence and extension of apical external root resorption. Int Endod J. 2002; 35 (8): 710-719. doi: 10.1046/j.1365-2591.2002.00554.x
13. Tronstad L. Root resorption--etiology, terminology and clinical manifestations. Endod Dent Traumatol. 1988; 4 (6): 241-252. doi: 10.1111/j.1600-9657.1988.tb00642.x
14. Ihan Hren N., Ihan A. T lymphocyte activation and cytokine expression in periapical granulomas and radicular cysts. Arch Oral Biol. 2009; 54 (2): 156-161. doi: 10.1016/j.archoralbio.2008.09.014
15. Metzger Z. Macrophages in periapical lesions. Endod Dent Traumatol. 2000; 16 (1): 1-8. doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016001001.x
16. de Paula-Silva F.W., Wu M.K., Leonardo M.R., da Silva L.A., Wesselink P.R. Accuracy of periapical radiography and cone-beam computed tomography scans in diagnosing apical periodontitis using histopathological findings as a gold standard. J Endod. 2009; 35 (7): 1009-1012. doi: 10.1016/j.joen.2009.04.006

УДК 612.017.1:616.36-003.826:616.98

М.Ю. Перфильева, Я.А. Соцкая

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

## ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ВЭБ ИНФЕКЦИИ

Хроническая патология печени и желчевыводящих путей в современных условиях достаточно широко распространена среди населения, особенно в регионах с экологически неблагоприятной ситуацией, это свидетельствует об актуальности проблемы изучения патогенетических особенностей и разработки рациональных подходов в лечении и медицинской реабилитации больных хронической патологией гепатобилиарной системы (ГБС). НАЖБП представляет достаточно актуальную медико-социальную проблему в связи с достаточно широким распространением, прогрессированием процесса, возможностью развития серьезных осложнений, значительным экономическим ущербом, нерешенностью вопросов терапии [1]. Согласно современным представлениям НАЖБП представлена тремя клинико-морфологическими формами: стеатозом, неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) без фиброза или прогрессирующим фиброзом и циррозом печени [2-4]. Считается, что в большинстве случаев жировой гепатоз имеет доброкачественное и благоприятное течение, тогда как НАСГ характеризуется дальнейшим повреждением гепатоцитов, воспалением и фиброзом, который может прогрессировать и приводить к циррозу печени, печёночно-клеточной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме [5, 6]. Среди факторов риска, способствующих возникновению НАСГ, ведущую роль играют иммунодефициты. Как правило, страдают в разной степени все звенья иммунитета (клеточное, гуморальное, фагоцитоз). У 67% больных НАСГ выявлены дефекты клеточного звена иммунитета: лимфопения, гиперсупрессорный вариант иммунодефицитного состояния, у 57,6% наблюдали комбинированные нарушения как фагоцитоза, так и клеточного звена иммунитета [7]. У 22,4% пациентов наблюдалось нарушение гуморального звена иммунитета, которое имело проявление в снижении количества неспецифических сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G [8].

### ЦЕЛЬ

Исследовать иммунные нарушения у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне инфекции вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 67 больных НАСГ на фоне ВЭБ инфекции в стадии обострения [9], в возрасте 18-54 лет рандомизированных по полу, возрасту, стадии заболевания, которые находились на лечении под динамическим наблюдением в терапевтическом отделении 4-й городской клинической больницы г.Луганска в Луганской Народной Республике. Из них было 33 женщины и 34 мужчины. Иммунологические исследования проводились в стадии обострения и в стадии ремиссии. Выделение лимфоцитов и моноцитов из периферической крови осуществляли в градиенте плотности фикола-верографина. Определение фагоцитарной активности моноцитов проводили чашечным методом, подсчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ). Определение количества тотальных Т-клеток, В-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/цитотоксиков и природных киллеров проводили методом непрямой иммунной флуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD22, CD4, CD8, CD16. Концентрацию ЦК (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-10) в крови определяли с помощью сертифицированных реагентов производства ООО «Протеиновый контур» (ProCon) (РФ – СПб) [10].

Определение иммуноглобулинов сыворотки крови классов А, М, G проводили по методу Mancini и соавт. (1965). Определение интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНП- $\alpha$ ) проводили в супернатантах моноцитов методом плотнофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем. Статистическую обработку данных про-

водили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в стадию обострения НАСГ на фоне ВЭБ инфекции относительное количество CD3<sup>±</sup>-клеток вероятных отличий от показателя практически здоровых лиц не имело, однако абсолютный показатель тотальных Т-клеток оказался в 2,3 раза ниже (p<0,001) (см. табл). Доля CD4-клеток в общей структуре Т-лимфоцитов снизилась в 1,6 раза (p<0,001) против показателя практически здоровых лиц, а снижение по абсолютному показателю составило 3,4 раза.

Вероятно сниженным оказалось и абсолютное количество CD8-клеток, но не настолько, как

содержание Т-хелперов/индукторов, вследствие чего субпопуляция CD8-лимфоцитов преобладала над субпопуляцией CD4-клеток. Отмеченные изменения были квалифицированы нами как относительный гиперсупрессорный вариант иммунодефицитного состояния. Иммунорегуляторный индекс CD4 / CD8 по абсолютным и относительным значениям оказался сниженным в 2,9 раза против показателя практически здоровых лиц (p<0,001). При анализе показателей В-системы иммунитета в стадии обострения НАСГ установлено, что общее количество В-клеток снизилось в 1,7 раза против показателя практически здоровых лиц (p<0,001). Наряду с В-лимфопенией, наблюдали и уменьшение содержания в сыворотке крови Ig A в 1,8 раза,

Таблица.  
Иммунные показатели больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне ВЭБ инфекции

Показатели	Практически здоровые особы (n=23)	Стадия обострения (n=67)	Стадия ремиссии (n=67)
CD3, Г/л	1,7±0,09	0,75±0,05 <sup>Δ</sup>	1,15±0,065 <sup>Δ</sup>
CD3,%	74,6±3,7	70,1±4,3	70,5±3,7
CD4, Г/л	1,1±0,05	0,32±0,02 <sup>Δ</sup>	0,7±0,037 <sup>Δ</sup>
CD4,%	48,3±2,4	29,9±1,5 <sup>Δ</sup>	42,9±2,1
CD8, Г/л	0,54±0,03	0,43±0,023 <sup>*</sup>	0,5±0,026
CD8,%	23,7±1,1	40,2±2,1 <sup>Δ</sup>	30,6±1,5 <sup>#</sup>
CD4/CD8, у.е.	2,0±0,09	0,7±0,04 <sup>Δ</sup>	1,4±0,068 <sup>Δ</sup>
CD4/CD8, у.е.	2,0±0,1	0,7±0,04 <sup>Δ</sup>	1,4±0,07 <sup>Δ</sup>
CD22, Г/л	0,4±0,02	0,24±0,01 <sup>Δ</sup>	0,35±0,019
CD22,%	17,5±0,9	22,4±1,3 <sup>#</sup>	21,5±1,1 <sup>#</sup>
CD16, Г/л	0,18±0,01	0,08±0,005 <sup>Δ</sup>	0,13±0,007 <sup>*</sup>
CD16,%	7,9±0,4	7,5±0,45	8,0±0,4
ФИ,%	32,5±2,1	14,2±0,8 <sup>Δ</sup>	22,6±1,1 <sup>Δ</sup>
ФЧ, у.е.	3,6±0,2	1,9±0,09 <sup>Δ</sup>	2,6±0,13 <sup>Δ</sup>
ЦИК общин г/л	1,9±0,13	4,0±0,19 <sup>Δ</sup>	2,7±0,12 <sup>#</sup>
ЦИК большие, г/л	1,1±0,06	0,47±0,025 <sup>Δ</sup>	0,78±0,04 <sup>Δ</sup>
ЦИК средние, г/л	0,5±0,02	2,3±0,11 <sup>Δ</sup>	1,2±0,06 <sup>Δ</sup>
ЦИК мелкие, г/л	0,3±0,01	1,1±0,07 <sup>Δ</sup>	0,6±0,025 <sup>Δ</sup>
Ig A, г/л	1,6±0,08	0,9±0,05 <sup>Δ</sup>	1,3±0,065 <sup>#</sup>
Ig M, г/л	1,2±0,06	1,0±0,055 <sup>*</sup>	1,4±0,07 <sup>*</sup>
Ig G, г/л	9,4±0,3	8,0±0,4 <sup>*</sup>	8,9±0,5
IL-1β, нг/мл	36,0±4,0	22,0±1,0 <sup>*</sup>	28,0±1,2 <sup>*</sup>
IL-6, нг/мл	61,0±5,5	36,5±1,9 <sup>*</sup>	44,6±2,2 <sup>*</sup>
ФНО-α, нг/мл	43,0±4,6	27,0±1,3 <sup>*</sup>	33,5±1,6 <sup>*</sup>

Примечание: \* – p<0,05; # – p<0,01; Δ – p<0,001 по сравнению с показателями практически здоровых лиц.

Ig M – в 1,2 раза, Ig G – в 1,18 раза против показателей практически здоровых лиц ( $p < 0,05$  во всех случаях). Количество естественных киллеров снизилось в 2,3 раза против показателя практически здоровых лиц. Снижение ФИ и ФЧ моноцитов составило, соответственно, 2,3 и 1,9 раза против показателей здоровых лиц. При изучении секреторной активности моноцитов периферической крови больных НАСГ сочетанным с ВЭБ инфекцией на фоне ВИДС установлено, что спонтанная продукция ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в стадии обострения заболевания снизилась в 1,6 раза в обоих случаях по сравнению с показателем практически здоровых лиц, секреция ИЛ-6 – в 1,7 раза. Обострение НАСГ характеризовалось индукцией иммунокомплексных реакций, на что указывало увеличение в крови пациентов содержания ЦИК, которое сопровождалось изменением их фракционного состава [11, 12]. Если у практически здоровых лиц доля мелко – и средне молекулярных ЦИК составила 42% от общего уровня, то у пациентов с НАСГ – 82%. Проведение корреляционного анализа между полученными результатами позволило установить обратную взаимосвязь между уровнем среднемолекулярных ЦИК и количеством тотальных Т-клеток ( $r = -0,684$ ), а также значением индекса CD4/CD8 и показателями ФИ и ФЧ моноцитов –  $r = -0,727$ ,  $r = -0,649$  и  $r = -0,617$ . коэффициент корреляции между общим уровнем ЦИК и уровнем Ig A составил  $\pm 0,487$ , для Ig M и G –  $\pm 0,492$  и  $\pm 0,455$ . Повторное исследование иммунного статуса больных НАСГ в периоде ремиссии позволило отметить, что, несмотря на общую тенденцию к нормализации, полного восстановления иммунных показателей не происходило. Так, в 1,5 раза сниженным оставался уровень CD3 $\pm$ -клеток, в 1,6 раза – уровень CD4 $\pm$ -клеток, при нормальном уровне CD8 $\pm$ -лимфоцитов. Иммунорегуляторный индекс CD4 / CD8 оставался сниженным в 1,4 раза против показателя практически здоровых лиц. Содержание В-лимфоцитов и естественных киллеров в стадии ремиссии вероятных различий с показателями практически здоровых лиц не было, тогда как ФИ и ФЧ оставались сниженными в 1,4 раза в обоих случаях. Продукция Ил-1  $\beta$

и ФНП- $\alpha$  моноцитами оказалась в 1,3 раза ниже показателя здоровых лиц в обоих случаях, ИЛ – 6 – в 1,4 раза ( $p < 0,05$  во всех случаях). Остаточные явления в стадии ремиссии наблюдали также в отношении показателей гуморального звена иммунитета. Так, уровень общих ЦИК превышал показатель практически здоровых лиц в 1,4 раза при тенденции к увеличению доли крупномолекулярных ЦИК и уменьшению содержания средних и иммунных комплексов. Но уровень среднемолекулярных ЦИК превышал показатель практически здоровых лиц в 2,4 раза, а мелко молекулярных – в 2,0 раза, что свидетельствовало о незавершенности патологического процесса. В стадии ремиссии наблюдали увеличение уровней иммуноглобулинов основных классов, при этом содержание Ig G было практически одинаковым с показателем здоровых лиц, уровень Ig A оставался достоверно сниженным, а уровень Ig M достоверно превышал показатель здоровых людей.

## Выводы

У больных НАСГ сочетанным с ВЭБ инфекцией в стадии обострения имеет место иммунодефицитное состояние, характеризующееся нарушениями со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Нарушения клеточного звена имеют проявление в развитии Т-лимфопении, формировании относительного угнетающего варианта иммунодефицита, снижении количества естественных киллеров, угнетении фагоцитарной и секреторной активности моноцитов. Изменения секреторной активности моноцитов имеют проявление в уменьшении спонтанной продукции ИЛ-1 $\beta$ , -6 и ФНО- $\alpha$ . Нарушения гуморального звена манифестируют уменьшением количества В-клеток, иммуноглобулинемией, повышением в сыворотке крови пациентов ЦИК с преобладанием в их фракционном составе наиболее патогенных средних и мелких комплексов. В стадии ремиссии иммунные нарушения уменьшаются, но полностью не исчезают. Данные, полученные нами в результате исследования, будут использованы для разработки новых методов лечения наших больных.

*М.Ю. Перфильева, Я.А. Соцкая*

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

**ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ВЭБ ИНФЕКЦИИ**

В статье приведены результаты изучения иммунных нарушений у больных неалкогольным стеатогепатитом сочетанным с ВЭБ инфекцией. Установлено, что нарушения клеточного звена выражаются в развитии Т-лимфопении, формировании относительно супрессорного варианта иммунодефицита, снижением количества природных киллеров, подавлением фагоцитарной и секреторной способности моноци-

тов. Нарушения гуморального звена иммунитета проявляются уменьшением количества В-лимфоцитов, гипоиммуноглобулинемией, увеличением в сыворотке крови больных содержания циркулирующих иммунных комплексов с преобладанием средних и мелких фракций.

**Ключевые слова:** иммунные нарушения, неалкогольный стеатогепатит, ВЭБ-инфекция.

*M.Y. Perfilieva, Ya.A. Sotskaya*

FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk

**IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF EBV INFECTION**

The article presents the results of the study of immune disorders in patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with EBV infection. It was found that violations of the cellular link are expressed in the development of T-lymphopenia, the formation of a relative suppressor variant of immunodeficiency, a decrease in the number of natural killers, suppression of phagocytic and secretory ability of monocytes. Violations of the hu-

moral link of immunity are manifested by a decrease in the number of B-lymphocytes, hypoimmunoglobulinemia, an increase in the serum of patients with circulating immune complexes with a predominance of medium and small fractions.

**Key words:** immune disorders, non-alcoholic steatohepatitis, EBV infection.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Федулаев Ю.Н., Ахматова Ф.Д. Неалкогольная жировая болезнь печени в общей врачебной практике. Медицинский Алфавит. Современная поликлиника. 2018; Т. 1, 12 (349): 19-25.
2. Селиверстов П.В., Скворцова Т.Э., Ситкин С.И., Радченко В.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени и желчнокаменная болезнь: новый взгляд на старые взаимоотношения. Фарматека. 2018; 3: 68-74.
3. Trifan A., Stanciu C., Jurcau M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis. A scientometric analysis of publications during 1980-2018. Medicine (Baltimore). 2019; 98 (50): e18221. doi: 10.1097/MD.00000000000018221
4. Xue J., Xin H., Ren N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases the risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2019; 49 (9): e13158. doi: 10.1111/eci.13158
5. Кролевец Т.С., Ливзан М.А. Клинико-лабораторные маркеры прогнозирования фиброза печени у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 155 (7): 43-51.
6. Антипов М.О., Миндлина А.Я. Болезни органов пищеварения инфекционной и неинфекционной природы. Эпидемиологическая взаимосвязь. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (1): 55-66. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66
7. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 1104.
8. Маннапова Р.Т. Микробиология и иммунология. Практикум: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 544.
9. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный моно-

**REFERENCES**

1. Fedulaev Yu.N., Akhmatova F.D. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni v obshchei vrachebnoi praktike. Meditsinskii Alfavit. Sovremennaya poliklinika. 2018; T. 1, 12 (349): 19-25 (in Russian).
2. Seliverstov P.V., Skvortsova T.E., Sitkin S.I., Radchenko V.G. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni i zhelchnokamennaya bolezni': novyi vzglyad na starye vzaimootnosheniya. Farmateka. 2018; 3: 68-74 (in Russian).
3. Trifan A., Stanciu S., Jurcau M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis. A scientometric analysis of publications during 1980-2018. Medicine (Baltimore). 2019; 98 (50): e18221. doi: 10.1097/MD.00000000000018221
4. Xue J., Xin H., Ren N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases the risk of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2019; 49 (9): e13158. doi: 10.1111/eci.13158
5. Krolevets T.S., Livzan M.A. Kliniko-laboratornye markery prognozirovaniya fibroza pecheni u lits s nealkogol'noi zhirovoy bolezni'yu pecheni. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018; 155 (7): 43-51 (in Russian).
6. Antipov M.O., Mindlina A.Ya. Bolezni organov pishchevareniya infektsionnoi i neinfektsionnoi prirody. Epidemiologicheskaya vzaimosvyaz'. Epidemiologiya i Vaksino profilaktika. 2019; 18 (1): 55-66 (in Russian). doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66
7. Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. N.D. Yushchuka, Yu.Ya. Vengerova. M.: GEOTAR-Media; 2019. 1104 (in Russian).
8. Mannapova R.T. Mikrobiologiya i immunologiya. Praktikum: uchebnoe posobie. M.: GEOTAR-Media; 2013. 544 (in Russian).

- нуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клиничко-патогенетические аспекты (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2018; 1 1(3): 59-65.
10. Кетлинский С.А. Цитокины. Монография. С.А.Кетлинский, А.С.Симбирцев. СПб.: Фолиант; 2008. 552.
  11. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Бойченко П.К. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных. Врачебное дело. 1990; 6: 116-118.
  12. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение. Лаборат. дело. 1986; 3: 159-161.
  9. Drozdova N.F., Fazylov V.Kh. Infektsionnyi mononukleoz, obuslovlenniy virusom Epshteina-Barr: kliniko-patogeneticheskie aspekty (obzor literatury). Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2018; 1 1(3): 59-65 (in Russian).
  10. Ketlinskii S.A. Tsitokiny. Monografiya. S.A.Ketlinskii, A.S.Simbirtsev. SPb.: Foliant; 2008. 552 (in Russian).
  11. Frolov V.M., Peresadin N.A., Boichenko P.K. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie tsirkuliruyushchikh immunnykh kompleksov u bol'nykh. Vrachebnoe delo. 1990; 6: 116-118 (in Russian).
  12. Frolov V.M., Rychnev V.E. Issledovanie tsirkuliruyushchikh immunnykh kompleksov ikh diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie. Laborat. delo. 1986; 3: 159-161 (in Russian).

УДК 616.37-002-036.11-037-039+004.032.26

И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, Д.И. Сартан

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## ОЦЕНКА ВАЛИДНОСТИ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Развитие тяжелого острого панкреатита (ТОП) приводит к ряду местных и системных осложнений, которые в свою очередь обуславливают летальность. В 2022 году летальность при ТОП составляет 1,6 на 100 тысяч человек в год. В Российской Федерации заболеваемость ОП составляет 102 на 100 000 населения, общая летальность варьирует от 5 % до 15 %, при тяжелой форме – 20-50%. Стратификация больных с ОП по тяжести заболевания позволяет снизить летальность при ТОП путём своевременного определения тактики [1-3].

Для прогнозирования тяжести ОП используются разные балльные шкалы и прогностические критерии, однако, до сих пор единой, общепризнанной системы нет. Ряд прогностических систем громоздки и требуют значительного времени для исполнения, другие не обладают высокой специфичностью к ОП [4-7]. В клинике хирургии и эндоскопии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России была разработана оригинальная методика для раннего прогнозирования ТОП, которая включает в себя 7 простых параметров для расчета [8, 9].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить валидность оригинальной системы раннего прогнозирования ТОП.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе клиники хирургии и эндоскопии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России в течение 2022 г. обследовано 60 пациентов в возрасте от 25 до 90 лет с диагнозом «острый панкреатит» (К 85.X), находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях ГБУ «ЦГКБ № 16 г. Донецка».

Дизайн исследования: проспективно-ретроспективное исследование (40 пациентов – проспективные исследования, 20 – ретроспективный анализ архивных историй болезней умерших больных с ТОП).

Из 60 пациентов 41 (68,3%) были мужчины, 19 (31,6%) – женщины. Средний возраст пациентов составил  $51,0 \pm 12,3$  года. Заболевание имело

сопоставимую распространенность среди мужчин – 41 (68,3%), среди женщин – 19 (31,7%).

10 больных, поровну мужчин и женщин, относились к возрастной группе – от 25 до 30 лет. В возрастной группе от 31 года до 40 лет преобладали мужчины – 25 пациентов, женщин было только 5 (8,3%). В возрасте от 41 года до 50 лет обследовано 9 пациентов – 4 мужчин (6,7%) и 5 женщин (8,3%). В исследовании участвовало 2 пациента в возрасте от 51 года до 60 лет – 1 мужчина (1,7%) и 1 женщина (1,7%). 4 человека относились к группе «старшего» возраста (61-70 лет): 2 мужчин (3,3%) и 2 женщины (3,3%). В возрасте от 71 года до 80 лет приняли участие в исследовании 3 пациента: 2 мужчин (3,3%) и 1 женщина (1,7%). 2 пациентов относились к самой старшей возрастной группе – от 81 года до 90 лет, оба больных были мужчинами (3,3%). Значимых гендерных различий в этих возрастных группах не выявлено.

Средний койко-день составил  $M \pm m = 7,7 \pm 5,3$  суток; 93,3% (n=56) участников исследования являлись лицами трудоспособного возраста (табл. 1.).

У всех больных имел место небилиарный панкреатит, пациенты госпитализировались в экстренном порядке. У 20 больных был диагностирован ТОП. ОП чаще (p=0,007) был выявлен у мужчин. Погрешности в питании были основными причинами возникновения ОП в 36,7% (n=22) наблюдений. Употребление алкоголя приводило к развитию ОП в 63,3% (n=38) случаев (табл. 2.).

ОП считали доказанным при характерной клинической картине, увеличении уровня альфа-амилазы крови в два и более раз, наличии эхографических признаков ОП.

В 2022 г. нами разработана методика раннего прогнозирования тяжести острого панкреатита, которая включает в себя гематологические индексы интоксикации (гематологический индекс

Таблица 1.

Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу

Возраст (лет)	Количество больных, n (%)	Пол	
		Мужчины, n (%)	Женщины, n (Ме%)
25-30	10 (16,7%)	5 (8,3%)	5 (8,3%)
31-40	30 (50%)	25 (41,7%)	5 (8,3%)
41-50	9 (15%)	4 (6,7%)	5 (8,3%)
51-60	2 (3,3%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)
61-70	4 (6,7%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)
71-80	3 (5%)	2 (3,3%)	1 (1,7%)
81-90	2 (3,3%)	2 (3,3%)	0 (0%)
Всего	60 (100,0%)	41 (68,3%)	19 (31,6%)

Таблица 2.

Распределение пациентов по этиологии и форме ОП

Признак	Количество больных	
	n	%
Вид		
Небилиарный генез ОП	60	100%
Билиарный генез ОП	0	0%
Этиологический фактор		
Погрешность в диете	22	36,7%
Употребление алкоголя	38	63,3%
Форма		
Нетяжелый острый панкреатит	40	66,7%
Тяжелый острый панкреатит	20	33,3%

Кальф-Калифа в модификации Хомича и Костюченко (ГИИ-1), гематологический индекс Рейса (ГИИ-3), общий показатель интоксикации (ОПИ) и лимфоцитарный индекс интоксикации (ГИИ-12), а также эхографические параметры (размер головки поджелудочной железы (РГПЖ), диаметры холедоха (d CH) и селезеночной вены (d VL) [8,9]. Описанная методика представлена в таблице 3.

Параметры ГИИ-1 >2 и ОПИ >3 оценивались в 2 балла, учитывая их высокую прогностическую значимость. Параметрам ГИИ-12 <0,12 и ГИИ-3 >3 присвоено по 0,5 балла, так как эти факторы не являются основополагающими, но только усугубляют вероятность летального исхода. Эхографические изменения (диаметр холедоха 6-10 мм, РГПЖ более 33 мм и диаметр селезеночной вены более 7 мм) оценены в 1 балл.

Таким образом, при сумме баллов равной 5 риск летального исхода определен низким, 6 баллов – средний риск и 8 баллов – высокий риск летального исхода.

Стратификацию пациентов и расчёт риска развития ТОП определяли с помощью четырёх систем: разработанной методике (МК), BISAP (Bedside Index of Severity in Pancreatitis), HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) и qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment). Выбор пал на эти системы оценки тяжести течения ОП, так как они имеют высокую чувствительность и специфичность к ОП и могут быть использованы у постели больного [4-7] (табл. 4.).

Система BISAP включает в себя 5 параметров: концентрация мочевины в сыворотке крови более 8,9 ммоль/л; (оценивается в 1 балл); нарушение сознания (по шкале ком Glasgow <15); (оценивается в 1 балл); наличие или отсутствие при-

Разработанная система раннего прогнозирования тяжести ОП

Таблица 3.

Показатель	Данные	Количество баллов
ГИИ-1	>2	2
ОПИ	>3	2
ГИИ-12	<0,12	0,5
ГИИ-3	>3	0,5
РГПЖ, мм	>33,0	1
d СН, мм	6-10	1
d VL, мм	>7,0	1

Интерпретация: ≤ 5 баллов – низкий риск летальности при ОП; 6-7 баллов – средний риск летальности при ОП; 8 баллов – высокий риск летальности при ОП.

Используемые системы прогнозирования тяжести ОП

Таблица 4.

Показатели	BISAP	HAPS	qSOFA
1 показатель	Уровень мочевины более 8,9 ммоль/л; (1 балл)	Перитонит (есть/нет)	Систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.;
2 показатель	Нарушение сознания (Шкала ком Glasgow <15); (1 балл)	Гематокрит (<42%)	Частота дыхательных движений >22/мин.; (1 балл)
3 показатель	Наличие или отсутствие признаков синдрома системного воспалительного ответа (2 и более); (1 балл)	Креатинин (<115 мкмоль/л)	Нарушение сознания (Шкала ком Glasgow <15); (1 балл)
4 показатель	Возраст больного (>60 лет); (1 балл)		
5 показатель	Наличие или отсутствие плеврального выпота; (1 балл)		
Интерпретация	3 балла – риск летальности при ОП – 5-8%, 5 баллов и выше – риск летальности при ОП – 25%	Нормальные значения показателей указывают на возможность амбулаторного лечения	0-1 балл – низкий риск развития ТОП; 2-3 балла – высокий риск развития ТОП

знаков синдром системного воспалительного ответа (2 и более); (оценивается в 1 балл); возраст больного более 60 лет (оценивается в 1 балл) и наличие или отсутствие плеврального выпота по данным УЗИ или рентгенографии (оценивается в 1 и 0 баллов соответственно).

При интерпретации данных системы BISAP 3 баллам соответствует риск летальности при ОП – 5-8%, 5 баллам и выше – 25%.

Система HAPS состоит из 3 параметров: наличие или отсутствие перитонита у пациента с ОП, определение креатинина в сыворотке крови при норме <115 мкмоль/л и определение гематокрита при норме <45%.

При определении нормальных описанных выше показателей системы HAPS у больного определяется легкий панкреатит, не требующий лечения в отделении интенсивной терапии.

При расчёте баллов системы qSOFA учитывается систолическое артериальное давление при обращении пациента с ОП <100 мм рт. ст. (оценивается в 1 балл); частота дыхательных движений > 22/мин (оценивается в 1 балл); нарушение сознания (по шкале ком Glasgow <15); (оценивается в 1 балл).

При суммировании баллов по шкале qSOFA представлена следующая интерпретация: 0 – 1 балл – низкий риск развития тяжелого панкреатита; 2 – 3 балла – высокий риск развития тяжелого панкреатита.

Статистический анализ проводили с использованием программы MedStat и STATISTICA 10. Формирование, хранение, анализ электронной базы данных, статистическая обработка и визуализация результатов исследований выполнены

Таблица 5. Диагностическая эффективность (валидность) сравниваемых систем раннего прогнозирования ОП

Показатели	Высокий риск		Средний риск		Низкий риск		Se	Sp	+VP	-VP	RR	$\chi^2$	p	Сила связи	
	N	N	N	N	N	N								$\phi$	V
МК															
Летальный исход	7	10	3	3	1,0	0,78	36,8%	68,5%	3,9	17,1	<0,001	0,534 «относ. сильная»	0,666 «сильная»		
Выписка	0	4	36												
Летальный исход (высокий и средний риск) *	17		3	0,89	0,88	89,5%	60%	14,7	33,4	<0,001	0,746 «сильная»	0,846 «очень сильная»			
Выписка (высокий и средний риск) *	4		36												
BISAP															
Летальный исход	6	14	0,26	0,95	26,3%	65,0%	3,2	7,9	0,005	0,368 «средняя»	0,489 «относительно сильная»				
Выписка	1	39													
HAPS															
Летальный исход	3	17	0,10	1,0	10,5%	66,6%	3,4	4,35	0,035	0,27 «средняя»	0,3 «средняя»				
Выписка	0	40													
qSOFA															
Летальный исход	3	17	0,15	1,0	15,8%	66,7%	3,5	6,6	0,01	0,336 «средняя»	0,45 «относ. сильная»				
Выписка	0	40													

Примечание: Se – sensitivity, чувствительность, Sp – specificity, специфичность, +VP – positive predictive value, прогностичность положительного результата, -VP – negative predictive value, прогностичность отрицательного результата; RR – «relative risk», относительный риск летального исхода, МК – разработанная методика клиник;  $\chi^2$  – Критерий хи-квадрат для парных сравнений,  $\phi$  – критерий Чупрова, V – критерий Крамера (принимают одно и то же значение). \* – для совместного учета показателей высокого и среднего риска по МК – критерии оценки силы связи между «высоким риском по шкале» и исходом.

в лицензионных пакетах MedStat v. 4. Лицензионный паспорт на серийный номер MS 000020.

Среди определяющих параметров рассчитывались специфичность, чувствительность, прогностичность метода, а также отношение рисков летальности с учётом критериев  $\chi^2$ , коэффициентов Крамера, Чупрова и Пирсона [10, 11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для характеристики информативности диагностических методов исследования служат объективные параметры, именуемые операционными характеристиками исследования.

К основным операционным характеристикам метода диагностики относятся: чувствительность (Se, sensitivity) – это способность диагностического метода давать правильный результат и специфичность (Sp, specificity) – это способность диагностического метода не давать ложноположительных результатов.

К вспомогательным критериям информативности относятся: точность (Ac, accuracy), прогностичность положительного результата (+VP, positive predictive value), прогностичность отрицательного результата (-VP, negative predictive value).

На всех пациентов были рассчитаны балльные значения по приведенным выше шкалам, включая разработанную методику.

Полученные результаты мы сравнили между собой и рассчитали валидность (диагностическую эффективность) методик для раннего прогнозирования тяжести ОП (табл. 5.).

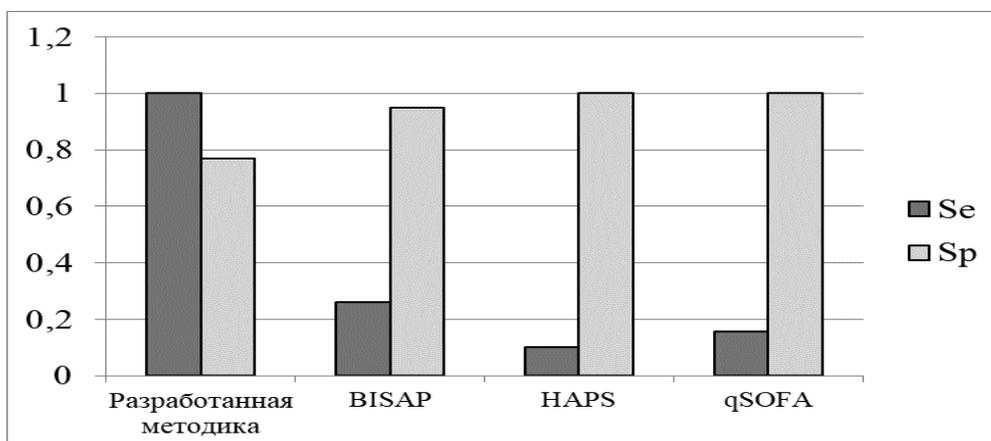
Так, в количественном соотношении при использовании МК высокому риску летальности соответствовало 7 случаев, среднему риску – 10, низкому риску – 3. Чувствительность метода составила 100%, специфичность 78%, положительная прогностичность – 36,8%, отрицательная

прогностичность – 68,3%, соотношение рисков летальности составило наивысший результат – 3,9 (ДИ 2,5-6,2) при  $\chi^2 = 17,1$ ,  $p < 0,001$ . Сила связи сравниваемых параметров по критериям Крамера и Чупрова – относительно сильная, 0,534, по коэффициенту Пирсона – сильная связь, 0,666. Выписано было 4 пациентов со средним риском летальности и 36 больных с улучшением покинули клинику с лёгким риском летальности.

При сравнении высокого и среднего рисков летальности, высокому риску соответствовало 17 пациентов по расчёту МК, низкому риску – 2 пациента. В данном случае чувствительность снизилась на 11% и составила 89%, что также являлось наиболее оптимальным результатом. При изучении специфичности метода, наоборот, этот показатель возрос на 10% и составил 88%. Прогностическая и отрицательная прогностичности составили 89,5% и 60% соответственно, что на 52,7% выше и на 8,3% ниже первоначального результата. Соотношение рисков летальности составило и на этом этапе наивысший результат – 17,7 (ДИ 3,7-57,7) при  $\chi^2 = 33,4$ ,  $p < 0,001$ . Сила связи сравниваемых параметров по критериям Крамера и Чупрова – сильная, 0,746, по коэффициенту Пирсона – очень сильная связь, 0,846.

Выписано было 4 пациентов с высоким риском летальности и 36 больных – с лёгким риском летальности.

При оценивании прогнозирования тяжести ОП по критериям системы BISAP высокому риску летальности соответствовало 6 случаев, низкому риску летальности – 14. Чувствительность метода составила 26%, специфичность – 95%. Положительная прогностичность для шкалы BISAP была равна 26,3%, отрицательная прогностичность – 65%. Отношение рисков летальности составило 3,2 (ДИ 1,7-5,6), при  $\chi^2 = 7,9$ ,  $p = 0,005$ . Сила связи сравниваемых параметров по



**Рис.** Чувствительность и специфичность методов раннего прогнозирования тяжелого острого панкреатита. Se – чувствительность; Sp – специфичность.

критериям Крамера и Чупрова – средняя, 0,368, по коэффициенту Пирсона – относительно сильная связь, 0,489. Выписан 1 больной с высоким риском летальности и 39 пациентов – с низким риском летальности.

По результатам использования системы HAPS высокий риск летальности прогнозировался в 3 случаях, низкий риск летальности – 17 случаев. Чувствительность данной шкалы составила 10,5%, специфичность – 100%. Положительная прогностичность оценивалась также в 10,5%, отрицательная прогностичность – 66,6%. Отношение рисков летальности было выше, чем в системе BISAP, но ниже, чем при сравнении МК, и соответствовало 3,4 (ДИ 2,5-4,99) при  $\chi^2 = 4,35$ ,  $p = 0,035$ . Сила связи сравниваемых параметров по критериям Крамера и Чупрова – средняя, 0,272, по коэффициенту Пирсона – относительно сильная связь, 0,37. Выписано было 40 пациентов с низким риском летальности.

При изучении характеристик шкалы qSOFA мы получили следующие параметры: высокий риск летальности был зафиксирован у 3 пациентов, низкий риск летальности – у 17. Чувствительность метода составила 15,8%, специфичность – 100%. Положительная прогностичность была равна 15,8%, отрицательная прогностичность – 66,7%. Отношение рисков летальности у данного метода составило второй резуль-

тат после данных по методике клиники и составил 3,5 (ДИ 2,3-5,29) при  $\chi^2 = 6,6$ ,  $p = 0,01$ . Сила связи сравниваемых параметров по критериям Крамера и Чупрова – средняя, 0,336, по коэффициенту Пирсона – относительно сильная связь, 0,45. Выписано было 40 пациентов с низким риском летальности.

В результате сравнительного анализа была выведена общая закономерность, позволяющая определить чувствительность и специфичность для каждой из сравниваемых шкал прогнозирования ОП (см. рис.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования установлено, что все сравниваемые шкалы (разработанная методика, BISAP, HAPS и qSOFA) являются высокоспецифичными (от 78% до 100%), а также высокочувствительными (от 20% до 70%) для острого панкреатита. Однако предложенная система имеет наиболее высокий уровень ( $p < 0,001$ ) чувствительности – 100%, в то время как следующий, максимально близкий «по чувствительности» метод прогнозирования тяжести ОП, BISAP, имеет чувствительность – 26%.

Таким образом, разработанная методика раннего прогнозирования ТОП обладает специфичностью 78% и чувствительностью 100%, что подтверждает её валидность.

*И.К. Ельский, А.А. Васильев, Н.Л. Смирнов, Д.И. Сартан*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

### ОЦЕНКА ВАЛИДНОСТИ БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Представлены данные исследований 60 пациентов с острым панкреатитом. Все пациенты были стратифицированы по тяжести острого панкреатита с помощью 4 прогностических систем: методика, разработанная на кафедре хирургии и эндоскопии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, BISAP, HAPS и qSOFA. С помощью расчёта специфичности, чувствительности, прогностичности методов, а также отношений рисков летальности было выявлено, что все сравниваемые шкалы являются высокоспецифичными для

острого панкреатита. Однако методика кафедры хирургии и эндоскопии показала наилучший результат (чувствительность 100%, специфичность 78%), что доказывает её валидность и позволяет считать её статистически обоснованным методом раннего прогнозирования тяжелого острого панкреатита.

**Ключевые слова:** тяжелый острый панкреатит, стратификация, раннее прогнозирование, чувствительность, специфичность, валидность.

*I.K. Yelskiy, A.A. Vasylyev, N.L. Smirnov, D.I. Sartan*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

### VALIDITY'S ASSESSMENT OF THE SCORING SYSTEM FOR PREDICTING THE SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

The data of studies of 60 patients with acute pancreatitis are presented. All patients were stratified according to the severity of acute pancreatitis using 4 prognos-

tic systems: a technique developed at the Department of Surgery and Endoscopy of the FSBEI HE DonSMU of MOH of Russia, BISAP, HAPS and qSOFA. By calculating the

specificity, sensitivity, prognosticality of the methods, as well as the mortality risk ratios, it was revealed that all the compared scales are highly specific for acute pancreatitis. However, the methodology of the Department of Surgery and Endoscopy showed the best result (sensitivity

100%, specificity 78%), which proves its validity and allows to consider it as a statistically justified method of early prediction of severe acute pancreatitis.

**Key words:** severe acute pancreatitis, stratification, early prognosis, sensitivity, specificity, validity.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д., Хаджибаев Ф.А., Мирзакулов А.Г. Патогенетические аспекты острого панкреатита на субклеточном уровне. Вестник экстренной медицины. 2022; 15 (5): 64-68.
2. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход. Анналы хирургической гепатологии. 2020; 25 (1):69-78.
3. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2019; 16: 175-184.
4. Ельский И.К., Васильев А.А., Смирнов Н.Л. Эффективность прогностических шкал в стратификации острого панкреатита. Обзор литературы. Хирургическая практика. 2020; 3 (43): 17-28.
5. Литвин А.А., Прокопцов А.С., Романова Е.М., Колокольцева Е.Н. Эффективность шкалы qSOFA в стратификации острого панкреатита. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2018; 13 (1): 308-316.
6. Kaplan M., Ates I., Oztas E. et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. Journal of Medical Biochemistry. 2018; 37 (1): 21-30.
7. Ершов А.В., Долгих В.Т., Кorpачева О.В., Николаев Н.А., Чесноков В.И., Пальянов С.В. Прогностические критерии развития отдаленных осложнений острого панкреатита. Сибирский медицинский журнал. 2015; 138 (7): 83-88.
8. Ельский И.К., Васильев А.А., Смирнов Н.Л. Использование нейросетевого моделирования для прогнозирования течения острого панкреатита. Хирургическая практика. 2021; 4 (41): 23-32.
9. Ельский И.К., Васильев А.А., Смирнов Н.Л. Отношение шансов выздоровления и рисков летальности у больных с острым панкреатитом. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2022; 31 (2): 132-138.
10. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2004; 8 (1): 155-167.
11. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер; 2003. 688.
12. Лойд Э., Ледерман У., Айвазян С.А., Тюрина Ю.Н. Справочник по прикладной статистике. М.: Финансы и статистика; 1990. 510
13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: МОРИОН; 2002. 408.

## REFERENCES

1. Hadzhibayev A.M., Urazmetova M.D., Hadzhibayev F.A., Mirzakulov A.G. Patogeneticheskie aspekty ostrogo pankreatita na subkletochnom urovne. Vestnik jekstrennoj mediciny. 2022; 15 (5): 64-68 (in Russian).
2. Galljamov Je.A., Agapov M.A., Lucevich O.Je., Kakotkin V.V. Sovremennye tehnologii lechenija inficirovannogo pankreonekroza: differencirovannyj podhod. Annaly hirurgicheskoj gepatologii. 2020; 25 (1):69-78 (in Russian).
3. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2019; 16: 175-184
4. El'skij I.K., Vasil'ev A.A., Smirnov N.L. Jefferktivnost' prognosticheskikh shkal v stratifikacii ostrogo pankreatita. Obzor literatury. Hirurgicheskaja praktika. 2020; 3 (43): 17-28 (in Russian).
5. Litvin A.A., Prokopcov A.S., Romanova E.M., Kolokol'ceva E.N. Jefferktivnost' shkaly qSOFA v stratifikacii ostrogo pankreatita. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija. 2018; 13 (1): 308-316 (in Russian).
6. Kaplan M., Ates I., Oztas E. et al. A New Marker to Determine Prognosis of Acute Pancreatitis: PLR and NLR Combination. Journal of Medical Biochemistry. 2018; 37 (1): 21-30
7. Ershov A.V., Dolgih V.T., Korpacheva O.V., Nikolaev N.A., Chesnokov V.I., Pal'janov S.V. Prognosticheskie kriterii razvitiya otdalennyh oslozhnenij ostrogo pankreatita. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2015; 138 (7): 83-88 (in Russian)
8. El'skij I.K., Vasil'ev A.A., Smirnov N.L. Ispol'zovanie nejrosetevogo modelirovanija dlja prognozirovanija tehnenija ostrogo pankreatita. Hirurgicheskaja praktika. 2021; 4 (41): 23-32 (in Russian).
9. El'skij I.K., Vasil'ev A.A., Smirnov N.L. Otnoshenie shansov vyzdorovlenija i riskov letal'nosti u bol'nyh s ostrym pankreatitom. Arhiv klinicheskoi i jeksperimental'noj mediciny. 2022; 31 (2): 132-138 (in Russian).
10. Ljah Ju.E., Gur'janov V.G. Analiz rezul'tatov mediko-biologicheskikh issledovanij i klinicheskikh ispytanij v specializirovannom statisticheskom pakete MEDSTAT. Vestnik gigieny i jepidemiologii. 2004; 8 (1): 155-167 (in Russian).
11. Borovikov V. STATISTICA. Iskusstvo analiza dannyh na komp'yutere: dlja professionalov. 2-e izd. SPb.: Piter; 2003. 688 (in Russian).
12. Lojd Je., Lederman U., Ajvazjan S.A., Tjurina Ju.N. Spravochnik po prikladnoj statistike. M.: Finansy i statistika; 1990. 510 (in Russian).
13. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovanijah s ispol'zovaniem EXCEL. K.: MORION; 2002. 408 (in Russian).

УДК 618.132-007.274+615.036.8

**В.В.Симрок<sup>1</sup>, И.А. Попова<sup>2</sup>, Д.В. Мельникова<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону,<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск,<sup>3</sup>ООО «Кетимед Гарант», Севастополь

## **ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ВОСПАЛЕНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

В последние годы значительно возрос интерес к проблеме спаечной болезни, как у врачей практиков, так и научных исследователей. Это связано с тем, что наличие спаек в малом тазу не только вызывает бесплодие, формирует у женщин синдром хронической тазовой боли, но снижает качество жизни женщин репродуктивного возраста [1-3]. Спайки в брюшной полости могут клинически не проявляться или сопровождаться разнообразной симптоматикой. Спаечная болезнь – собирательное понятие, которое включает различные синдромы, возникающие на фоне спаечного процесса в брюшной полости. Клинические проявления зависят от локализации спаечного процесса, сопутствующих воспалительных изменений в спайках и местах их фиксации, от вторичных патоморфологических изменений в окружающих органах и в вегетативной нервной системе. Спайка малого таза – это дифференцированная динамическая клеточная васкуляризированная структура. Природа брюшины и ее адаптационные возможности согласуются с ее ролью ткани, способной защищать внутренние органы при травме или воспалительном процессе. В то же время, развитие активного воспалительного процесса с участием иммунокомпетентных клеток и провоспалительных медиаторов может переходить в стадию тканевого ремоделирования, формирования внеклеточного коллагена, то есть начальных признаков спаек. Наличие воспалительной реакции на брюшине сопровождается глубокими пролиферативными изменениями, закрепление которых усиливает глубину поражений, развитие патологии, хронизации и нарушения жизненно важных органов. Возникновение порочного круга и каскада, взаимно поддерживающих изменений в итоге приводит к спаечной болезни и инвалидизации больных [4-9]. Учитывая данные научных исследований наших ученых [10-12] о том, что спайки начинают формироваться

уже в первые 12 часов воспаления, а для созревания им может быть достаточно и двух недель, мы посчитали необходимым начинать борьбу со спайкообразованием одновременно с антимикробным и противовоспалительным лечением.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Оценить эффективность лечебной программы, направленной на профилактику перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста, перенесших воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования явились 85 женщин репродуктивного возраста, госпитализированные в гинекологический стационар по поводу острого ВЗОМТ. Из них женщин в возрасте от 18 до 25 лет было – 16 (18,8%), от 26 до 34 лет – 48 (56,5%), от 35 до 45 лет – 21 (24,7%). Методом слепой выборки пациентки были распределены в 2 сопоставимые группы наблюдения. Пациентки 1 группы (n=42) получали базисную терапию ВЗОМТ (использовалась антимикробная, противовоспалительная, инфузионно-трансфузионная, антикоагулянтная, десенсибилизирующая терапия и др.), в соответствии с клиническими рекомендациями [13]. Дополнительно к указанному лечению пациентки 2 группы (n=43) получали полиферментный комплекс вобензим по 3 таблетки трижды в сутки, в течение месяца. Программа профилактики перитонеальных спаек женского таза (ПСЖТ) также включала с первого дня заболевания пероральный прием купренила (пенициллина) в течение 30 дней по схеме: первые 10 дней по 250 мг три раза в сутки, следующие 10 дней по 250 мг два раза в сутки, и последние 10 дней по 250

мг один раз в сутки. На данный способ профилактики перитонеальных спаек женского таза был получен Патент РФ [14]. Д-пеницилламин – синтетический препарат, который по структуре может рассматриваться как часть молекулы пенициллина и является диметильным производным аминокислоты цистеина. Препарат оптически активный. Применяется в виде D-формы, потому что L-форма и рацемат более токсичны. Основным свойством пеницилламина является его высокая комплексообразовательная активность в отношении ионов металлов. Он связывает главным образом ионы меди, ртути, свинца и железа, а также кальция. Образующиеся комплексы удаляются почками. Кроме того, пеницилламин подавляет синтез коллагена в организме и нормализует соотношение между его растворимыми и нерастворимыми фракциями, способствуя этим торможению развития склерозирующего процесса в тканях. Под влиянием препарата снижается уровень патологических макроглобулинов, в том числе ревматоидного фактора. При приеме внутрь пеницилламин быстро всасывается и длительное время обнаруживается в плазме крови, период полувыведения составляет 24-75 ч. Применение Д-пеницилламина с целью профилактики фибропластических процессов в туберкулезных очагах имело значительный положительный эффект [15]. О возможности применения этого препарата в клинике при различных заболеваниях, о положительных и отрицательных сторонах Д-пеницилламина сообщали наши ученые еще в прошлом столетии [16, 17].

Эффективность предложенной программы оценивали каждые 10 дней лечения, в целом через 30 суток, и через 6 месяцев. Клинико-лабораторное и инструментальное обследование проводили в соответствии с клиническими рекомендациями [13]. Из исследования были исключены пациентки с опухолями и опухолевидными образованиями, а также аномалиями развития органов малого таза, манифестацией воспалительного процесса органов экстрагенитальной локализации, наличием оперативных вмешательств на органах малого таза и брюшной полости, с заболеваниями эндокринной системы любого генеза. В каждом случае мы изучили основные жалобы женщин, акушерско-гинекологический анамнез, данные клинико-лабораторных методов исследования, в том числе бактериоскопии, бактериологии, и цитологии. Проанализировали заключения консультации смежных специалистов, данные инструментальных методов обследования. Кроме общепринятых клинико-лабораторных обследований, нами также был изучен обмен метаболитов

соединительной ткани – содержание белковосвязанного гидроксипролина (БСГ) и свободного гидроксипролина (СГ) в сыворотке крови с целью неинвазивной оценки спайкообразования в малом тазу. БСГ и СГ в крови здоровых женщин присутствуют в незначительных концентрациях ( $56,2 \pm 2,4$  мкмоль/л и  $48,2 \pm 3,2$  мкмоль/л соответственно). Забор крови проводили утром, натощак из локтевой вены в течение первых 2-3-х суток поступления в стационар, а также через 30 дней от начала назначения купренила. Определение уровня БСГ служило маркером эффективности предложенной схемы профилактики ПСЖТ. Мы ранее сообщали об использовании этого критерия [18]. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Microsoft Excel, оценку статистической значимости различий – по критериям Стьюдента и  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Критерием оценки клинической эффективности проводимого лечения являются жалобы пациенток, а также состояние органов малого таза. Боль – самый частый и в то же время самый неспецифический симптом большинства заболеваний. Однако в сочетании с другими жалобами, функциональной характеристикой органов, боль, как правило, четко определяет локализацию патологического процесса. При поступлении в стационар, у всех пациенток наблюдались отечность и болезненность тканей органов малого таза, на этом фоне – нарушение смещаемости матки и придатков, значительное укорочение и болезненность боковых сводов влагалища. Все женщины отмечали боль в нижних отделах живота в покое и усиление боли при ходьбе (табл. 1.).

Данные о частоте выявления симптомов у наблюдаемых пациенток показал, что назначение специальной программы профилактики ПСЖТ с включением вобензима и купренила позитивно влияет на регресс воспалительного процесса, значительно быстрее исчезает болевой синдром. Особенно четко позитивная динамика на фоне предложенного лечения прослеживается после 10 дней лечения. К концу 1 месяца лечения болезненные тракции шейки матки при бимануальном влагалищном исследовании, как объективного критерия, сохраняются лишь у 2,3% пациенток, что в 3 раза реже в сравнении с пациентками, получавшими только базисную терапию. Показательным является тот факт, что на фоне проводимого лечения через 30 дней в 1 группе в 2,5 раза чаще встречались осумкованные спаечные конгломераты в области придатков матки, чем у женщин, получавших противоспаечную терапию. Через 6 ме-

**Таблица 1.**

Частота предположительных, дополнительных и специфических критериев ВЗОМТ в исследуемых группах

Параметры	При поступлении			На 10-е сутки			На 30-е сутки			Через 6 месяцев		
	I, %	II,%	p	I,%	II,%	p	I, %	II,%	p	I, %	II,%	p
болезненность при пальпации нижних отделов живота	42 100	43 100	> 0,05	24 57,1	21 48,8	< 0,05	18 42,9	15 34,9	< 0,05	3 7,1	1 2,3	< 0,05
болезненные тракции шейки матки при бимануальном влагалищном исследовании	21 50,0	21 48,8	> 0,05	14 33,3	11 25,6	< 0,05	3 7,1	1 2,3	< 0,05	1 2,4	0	< 0,05
болезненность при пальпации области придатков при бимануальном влагалищном исследовании	19 45,2	19 44,2	> 0,05	13 30,9	9 20,9	< 0,05	2 4,8	0	< 0,05	1 2,4	0	< 0,05
подъем температуры более 38,0°C	11 26,2	12 27,9	> 0,05	0	0		0	0		0	0	
большое количество лейкоцитов в вагинальном секрете	39 92,9	40 93,02	> 0,05	19 45,2	14 32,6	< 0,05	4 9,5	1 2,3	< 0,05	0	0	
повышение СОЭ	41 97,6	41 95,3	> 0,05	17 40,5	11 25,6	< 0,05	5 11,9	2 4,6	< 0,05	1 2,4	1 2,3	> 0,05
повышение уровня СРБ	40 95,2	40 93,02	> 0,05	31 73,8	25 58,1	< 0,05	7 16,7	3 6,9	< 0,05	2 4,8	0	< 0,05
обнаружение N. gonorrhoeae или C. trachomatis в отделяемом из цервикального канала	6 14,3	5 11,6	> 0,05	0	0		0	0		0	0	
обнаружение с помощью УЗИ или МРТ органов малого таза утолщенных, заполненных жидкостью маточных труб, осумкованное образование в области яичников в сочетании со свободной жидкостью в малом тазу	15 35,7	17 39,5	> 0,05	13 30,9	11 25,6	< 0,05	5 11,9	2 4,6	< 0,05	0	0	
обнаружение признаков воспаления органов малого таза по данным лапароскопии	4 9,5	3 6,9	> 0,05	-	-		-	-		2 4,8	0	< 0,05

сыцев после лечения в обеих группах была выполнена лапароскопия (в первой – 3, во второй – 4), признаки воспаления были обнаружены у 2 пациенток 1 группы.

Анализ динамики основных клинических симптомов, характерных для формирования спаек на фоне ВЗОМТ (табл. 2.), позволяет считать, что предлагаемая программа профилактики ПСЖТ позволяет предотвратить образование новых спаек в малом тазу, повышает эффективность базисной терапии. На это указывают сроки исчезновения признаков спаечной болезни, в группе II они исчезают в 1,5-2 раза быстрее. А спустя 3-6 месяцев некоторые признаки продолжают сохраняться. Наличие через 3-6 месяцев неустойчивого стула, симптомов Леотта и Хунафина указывают на то, что в спаечный процесс вовлеклись петли кишечника. Это подтвержда-

ет данные наших ученых о том, что стандартная терапия острых ВЗОМТ, даже адекватная, не препятствует переходу острой стадии в хроническую, и в 15-25% случаев возможны рецидивы [10], что диктует необходимость назначения противоспаечной терапии.

Контрольное УЗИ органов малого таза показало, что во II группе через 1 месяц после лечения практически у всех пациенток исчезли акустические тени в дистальном направлении (по спайкам), что указывает на снижение эхоплотности рубцовых изменений. В I группе структура эхокартины через месяц после лечения практически не изменилась.

Мы ранее сообщали [18], что на фоне острого воспалительного процесса в малом тазу увеличивается уровень БСГ более чем в 1,5 раза. Скорее всего, на наш взгляд, это связано с тем, что

**Таблица 2.**

Динамика основных клинических симптомов, характерных для формирования спаек у женщин с ВЗОМТ на фоне лечения Д-пенилламином

Название симптома или признака	Сроки исчезновения (дни) 1-30 день		Количество пациенток с полным исчезновением симптомов или восстановленной функцией (%) 3-6 месяцев	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
	Нарушение нормального анатомического положения женских половых органов	15,6	9,2	59,5
Нарушение смещаемости матки и придатков	13,2	7,1	80,0	93,3
Укорочение боковых сводов влагалища	7,5	3,3	80,0	93,3
Симптом Леотта (боль при перемещении складки кожи брюшной стенки)	8,5	3,6	92,9	100,0
Симптом Хунафина (появление боли при надувании живота)	14,1	7,2	90,5	100,0
Неустойчивый стул	15,0	7,3	85,7	100,0

во время манифестации воспалительного процесса в тканях органов малого таза выделяются продукты распада тканей протеинового происхождения. Одним из них является гидроксипролин. Гидроксипролин – это аминокислота, входящая в состав белка соединительной ткани – коллагена, где его уровень составляет около 13% от всех других аминокислотных остатков [19]. В других белках животного происхождения его практически нет, поэтому гидроксипролин является объективной «отметкой» наличия и количества коллагена и может служить клиническим индикатором метаболических процессов соединительной ткани. При грануляционно-фиброзных процессах, когда происходит усиленная продукция коллагена, концентрация гидроксипролина в крови повышается. Полученные данные указывают на то, что ВЗОМТ сопровождается грануляционно-фиброзными процессами, и как следствие, усиленной продукцией коллагена. Назначение противовоспалительной терапии позитивно влияет на уровень гидроксипролина, снижая его практически до уровня здоровых женщин. При этом определение уровня гидроксипролина является клинически зна-

чимым в оценке формирования ПСЖТ, а купренил с вобензимом выступают профилактическим средством образования ПСЖТ. Следует отметить, что за время наблюдения за пациентками нами не отмечено каких либо побочных действий препарата, а также аллергических реакций.

## ВЫВОДЫ

1. Противоспаечная программа, включающая вобензим и Д-пеницилламин при ВЗОМТ, как триггера перитонеальных спаек, способствует профилактике инфильтративных, склеротических и рубцовых изменений.

2. Применение противовоспалительной программы в комплексном лечении ВЗОМТ значительно ускоряет исчезновение симптомов заболевания и наступление ремиссии.

3. Включение вобензима и Д-пеницилламина в комплексную противовоспалительную терапию при ВЗОМТ предотвращает образование перитонеальных спаек, что является профилактикой как бесплодия трубного и перитонеального генеза, так и спаечной болезни в целом.

**V.V. Simrok<sup>1</sup>, I.A. Popova<sup>2</sup>, D.V. Melnikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск,

<sup>3</sup>ООО «Кетимед Гарант», Севастополь

### **ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ВОСПАЛЕНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

Цель работы заключалась в оценке эффективности лечебной программы, направленной на профилактику перитонеальных спаек у женщин репродуктивного возраста, перенесших воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).

В исследование были включены 85 женщин репродуктивного возраста, госпитализированные в гинекологический стационар по поводу острого воспаления органов малого таза. Методом слепой выборки пациентки были распределены в 2 сопоставимые группы наблюдения. Пациентки 1 группы (n=42) получали базисную терапию воспалительных заболеваний органов малого таза (использовалась антимикробная, противовоспалительная, инфузионно-трансфузионная, антикоагулянтная, десенсибилизирующая терапия и др.) Дополнительно к указанному лечению пациентки 2 группы (n=43) получали полиферментный комплекс wobenzim по 3 таблетки трижды в сутки, в течение месяца, а также, с первого дня заболевания пероральный прием купренила (пеницилламина) в течение 30 дней по схеме: первые 10 дней по 250 мг три раза в сутки, следующие 10 дней по 250 мг два раза в сутки, и последние 10 дней по 250 мг один раз в сутки. Статистическая обработка результатов проводилась с

использованием программы «Statistica 6.0».

Назначение специальной программы профилактики перинатальных спаек женского таза с включением wobenzim и купренила позитивно влияет на регресс воспалительного процесса, значительно быстрее исчезает болевой синдром и воспалительные изменения в органах малого таза, позволяет предотвратить образование новых спаек в малом тазу, повышает эффективность базисной терапии. По данным ультразвукового исследования на 10 день исчезали акустические тени в дистальном направлении (по спайкам), что указывает на снижение эхоплотности рубцовых изменений. Противоспаечная программа, включающая wobenzim и D-пеницилламин, способствует профилактике инфильтративных, склеротических и рубцовых изменений, значительно ускоряет исчезновение симптомов заболевания и наступление ремиссии, предотвращает образование перитонеальных спаек, что является профилактикой как бесплодия трубного и перитонеального генеза, так и спаечной болезни в целом.

**Ключевые слова:** спайки, спаечная болезнь, воспаление органов малого таза, лечение, профилактика, пеницилламин.

**V.V. Simrok<sup>1</sup>, I.A. Popova<sup>2</sup>, D.V. Melnikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE «Rostov State Medical University» MOH Russia, Rostov-on-Don,

<sup>2</sup>FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk

<sup>3</sup>LLC «Ketimed Garant», Sevastopol

### **PROGRAM FOR THE PREVENTION OF ADHESIVE DISEASE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WHO HAVE EXPERIENCED PELVIC INFLAMMATION**

The purpose of the work was to evaluate the effectiveness of a treatment program aimed at preventing peritoneal adhesions in women of reproductive age who had pelvic inflammatory diseases (PID).

The study included 85 women of reproductive age hospitalized in a gynecological hospital for acute inflammation of the pelvic organs. Using a blind sampling method, the patients were divided into 2 comparable observation groups. Patients of group 1 (n=42) received basic therapy for inflammatory diseases of the pelvic organs (antimicrobial, anti-inflammatory, infusion-transfusion, anticoagulant, desensitizing therapy, etc. were used). In addition to the specified treatment, patients of group 2 (n=43) received the multienzyme complex wobenzim 3 tablets three times a day, for a month, and also, from the first day of the disease, oral administration of cuprenil (penicillamine) for 30 days according to the scheme: the first 10 days, 250 mg three times a day, the next 10 days, 250 mg twice a day per day, and for the last 10 days, 250 mg once a day. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 6.0 program.

Prescribing a special program for the prevention of perinatal adhesions of the female pelvis with the inclusion of wobenzim and cuprenil has a positive effect on the regression of the inflammatory process, pain and inflammatory changes in the pelvic organs disappear much faster, helps prevent the formation of new adhesions in the pelvis, and increases the effectiveness of basic therapy. According to ultrasound examination, on day 10, acoustic shadows disappeared in the distal direction (along the adhesions), which indicates a decrease in the echo density of scar changes. The anti-adhesive program, including wobenzim and D-penicillamine, helps prevent infiltrative, sclerotic and cicatricial changes, significantly accelerates the disappearance of disease symptoms and the onset of remission, prevents the formation of peritoneal adhesions, which is the prevention of both infertility of tubal and peritoneal origin, and adhesive disease in general.

**Key words:** adhesions, adhesive disease, pelvic inflammation, treatment, prevention, penicillamine.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Solieva U.Kh, Saidjalilova D.D., Khodjaeva D.N., Ayupova D.A. Risk factors for the development of adhesive process of the pelvic organs in women of reproductive age. World Bulletin of Public Health (WBPH). 2023; 19: 1-5. URL: <https://www.scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/2089>
2. Сулима А.Н., Пучкина Г.А. Оценка эффективности комплексного подхода к профилактике послеоперационного спаечного процесса в малом тазу. РМЖ. Мать и дитя. 2021; 2: 130-136.
3. Пучкина Г.А., Сулима А.Н. Современные аспекты патогенеза и профилактики спаечного процесса органов малого таза. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020; 14 (4): 523-533.
4. Пучкина Г.А., Сулима А.Н., Давыдова А.А. Иммунокомпетентные клетки в ткани спаек пациенток со спаечным процессом в малом тазу. Медицинский вестник Юга России. 2021; 12 (3): 72-77.
5. Romanenko T.G., Shaganov P.F. A modern view on the etiology, diagnosis, treatment and prevention of the adhesive process of the pelvic organs in women of reproductive age. Health of Women. 2020; 9-10 (155-156): 91-99. doi: 10.15574/HW.2020.155-156.91
6. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Пушкарев Б.С. и соавт. Спаечная болезнь брюшной полости: состояние проблемы и современные методы профилактики. Пермский медицинский журнал. 2019; 36 (3): 72-90.
7. Луцевич О.Э., Акимов В.П., Ширинский В.Г., Бичев А.А. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение. Хирургия. 2017; 10: 100-108.
8. Луцевич О.Э., Акимов В.П., Ширинский В.Г., Бичев А.А. Вопросы патогенеза спаечной болезни брюшины и современные подходы к ее предупреждению. Обзор литературы. Московский хирургический журнал. 2017; 3: 11-26.
9. Алексеев А.А., Сулима А.Н. Современные представления об этиологии и патогенезе спаечного процесса в малом тазу у женщин репродуктивного возраста. Медицинский вестник Юга России. 2016; 1: 4-14.
10. Кукарская И.И., Хасанова В.В., Суханов А.А., Кукарская Е.Ю. Результаты сравнительного исследования эффективности бовгиалуронидазы азоксимера в комбинированной терапии больных ВЗОМТ. StatusPraesens/ Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2019; 4 (59): 97-102.
11. Липатов В.А., Петлах В.И., Наимзада М.Д.З. и соавт. Моделирование спаечного процесса брюшной полости в эксперименте. Детская хирургия. 2015; 19 (5): 46-49.
12. Петлах В.И., Липатов В.А., Елецкая Е.С., Сергеев А.В. Морфология формирования послеоперационных брюшинных спаек. Детская хирургия. 2014; 1: 42-45.
13. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/воспалительные-болезни-женских-тазовых-органов-кп-рф-2021/16968>
14. Симрок В.В., Попова И.А., Мельникова Д.В. Патент РФ № 2741247: 2021.
15. Вахмистрова Т.И. Применение D-пенициллина и азатиоприна с преднизолоном при туберкулезе мочевых путей. Нефрология и урология. 1982; 2: 20-22.
16. Крель А.А., Иванова Т.С. Клиническое применение D-пенициллина, осложнения и возможности их предупреждения. Терапевтический архив. 1977; 10: 138-144.
17. Трофимова Т.Н., Панасюк А.Ф., Авдеева Ж.И. Применение D-пенициллина для лечения больных ревматоидным артритом и некоторые механизмы его действия. Терапевтический архив. 1990; 1: 8-16.
18. Симрок В.В., Еременко М.А. Биохимический скрининг в оценке эффективности противоспаечной терапии при перитонеальных спаиках женского таза (ТПСЖ). Материалы VI международной научно-практической конференции. 2003; 5: 12-14.
19. Слутский Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина; 1969. 625.

**REFERENCES**

1. Solieva U.Kh, Saidjalilova D.D., Khodjaeva D.N., Ayupova D.A. Risk factors for the development of adhesive process of the pelvic organs in women of reproductive age. World Bulletin of Public Health (WBPH). 2023; 19: 1-5. URL: <https://www.scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/2089>
2. Sulima A.N., Puchkina G.A. Otsenka effektivnosti kompleksnogo podkhoda k profilaktike posleoperatsionnogo spaechnogo protsessa v malom tazu. RMZh. Mat' i ditya. 2021; 2: 130-136 (in Russian).
3. Puchkina G.A., Sulima A.N. Sovremennye aspekty patogeneza i profilaktiki spaechnogo protsessa organov malogo taza. Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya. 2020; 14 (4): 523-533 (in Russian).
4. Puchkina G.A., Sulima A.N., Davydova A.A. Immunokompetentnye kletki v tkani spaek patsientok so spaechnym protsessom v malom tazu. Meditsinskii vestnik Yuga Rossii. 2021; 12 (3): 72-77 (in Russian).
5. Romanenko T.G., Shaganov P.F. A modern view on the etiology, diagnosis, treatment and prevention of the adhesive process of the pelvic organs in women of reproductive age. Health of Women. 2020; 9-10 (155-156): 91-99. doi: 10.15574/HW.2020.155-156.91
6. Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Pushkarev B.S. i soavt. Spaechnaya bolezn' bryushnoi polosti: sostoyanie problemy i sovremennye metody profilaktiki. Permskii meditsinskii zhurnal. 2019; 36 (3): 72-90 (in Russian).
7. Lutsevich O.E., Akimov V.P., Shirinskii V.G., Bichev A.A. Spaechnaya bolezn' bryushiny: sovremenniy vzglyad na patogeneza i lechenie. Khirurgiya. 2017; 10: 100-108 (in Russian).
8. Lutsevich O.E., Akimov V.P., Shirinskii V.G., Bichev A.A. Voprosy patogeneza spaechnoi bolezn'i bryushiny i sovremennye podkhody k ee preduprezhdeniyu. Obzor literatury. Moskovskii khirurgicheskii zhurnal. 2017; 3: 11-26 (in Russian).
9. Alekseev A.A., Sulima A.N. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze spaechnogo protsessa v malom tazu u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Meditsinskii vestnik Yuga Rossii. 2016; 1: 4-14 (in Russian).
10. Kukarskaya I.I., Khasanova V.V., Sukhanov A.A., Kukarskaya E.Yu. Rezul'taty sravnitel'nogo issledovaniya effektivnosti bovgiyaluronidazy azoksimera v kombinirovannoi terapii bol'nykh VZOMT. StatusPraesens/ Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. 2019; 4 (59): 97-102 (in Russian).
11. Lipatov V.A., Petlakh V.I., Naimzada M.D.Z. i soavt. Modelirovanie spaechnogo protsessa bryushnoi polosti v eksperimente. Detskaya khirurgiya. 2015; 19 (5): 46-49 (in Russian).
12. Petlakh V.I., Lipatov V.A., Eletskaia E.S., Sergeev A.V. Morfologiya formirovaniya posleoperatsionnykh bryushinnykh spaek. Detskaya khirurgiya. 2014; 1: 42-45 (in Russian).
13. Vospalitel'nye bolezni zhenskikh tazovykh organov. Klinicheskie rekomendatsii (in Russian). URL: <https://diseases.medelement.com/disease/vospalitel'nye-bolezni-zhenskikh-tazovykh-organov-kp-rf-2021/16968>
14. Simrok V.V., Popova I.A., Mel'nikova D.V. Patent RF № 2741247: 2021.
15. Vakhmistrova T.I. Primenenie D-penitsillamina i azatioprina s prednizolonom pri tuberkuleze mochevykh putei. Nefrologiya i urologiya. 1982; 2: 20-22 (in Russian).
16. Krel' A.A., Ivanova T.S. Klinicheskoe primenenie D penitsillamina, oslozhneniya i vozmozhnosti ikh preduprezhdeniya. Terapevticheskii arkhiv. 1977; 10: 138-144 (in Russian).
17. Trofimova T.N., Panasyuk A.F., Avdeeva Zh.I. Primenenie D-pe-nitsillamina dlya lecheniya bol'nykh revmatoidnym artritom i nekotorye mekhanizmy ego deistviya. Terapevticheskii arkhiv. 1990; 1: 8-16 (in Russian).
18. Simrok V.V., Eremenko M.A. Biokhimicheskii skringing v otsenke effektivnosti protivospaechnoi terapii pri peritoneal'nykh spaikakh zhenskogo taza (TPSZh). Materialy VI mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 2003; 5: 12-14 (in Russian).
19. Slutskii L.I. Biokhimiya normal'noi i patologicheskii izmenennoi soedinitel'noi tkani. L.: Meditsina; 1969. 625 (in Russian).

УДК 616.516 -08-053.4

**М.В. Бондаренко, Т.А. Сиротченко**

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Атопический дерматит (АтД), реализующийся в раннем возрасте, выступает маркером повышенного риска развития аллергического процесса по принципу «атопического марша» с последующим формированием аллергического ринита, бронхиальной астмы. Ключевым признаком атопического дерматита является хронический персистирующий воспалительный процесс, когда даже при клинической регрессии сохраняются определенные иммунологические и структурные нарушения, способствующие повторному возникновению воспаления на прежних локациях [1-3]. Постоянное, даже субклиническое воспаление приводит к активации, как условно-патогенной микрофлоры, так и *St. aureus* [1-4].

Современная концепция патогенеза атопического дерматита в раннем возрасте предполагает равное по силе действие основных звеньев: пищевой сенсibilизации, нарушение функциональной состоятельности белка рогового конверта – филлагрина, хронического иммунного воспаления кожи [4-6]. В соответствии с данной концепцией возникает необходимость выработки лечебного, не только патогенетически обоснованного, но и легко выполнимого алгоритма, который может быть рекомендован педиатрами первичного звена родителям, с целью воспрепятствования развитию тяжелых распространенных форм, форм с присоединением вторичной инфекции, формирования респираторной аллергии [7].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности комплекса, включающего взаимодополняющие компоненты, обладающие противовоспалительными, противозудовыми, регенерирующими свойствами, в лечении пациентов раннего возраста с атопическим дерматитом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 64 ребенка раннего возраста с ранним дебютом атопического дерматита (первые 6 месяцев жизни), амбулатор-

но наблюдавшиеся в системе городской детской поликлиники № 2 (г. Луганск), родители которых дали информированное согласие на участие в данном исследовании. Исследование характеризовалось как когортное, проспективное с элементами ретроспективного анализа. Продолжительность наблюдения составляла 30 дней

Диагноз «атопический дерматит» выставлялся в соответствии с общепринятыми критериями J.M. Hanifin, G. Rajka (1980), тяжесть заболевания определялась на основании индекса SCORAD: легкая степень (менее 25 баллов), средняя степень (25-50 баллов), тяжелая (свыше 50 баллов) [8], снижение индекса SCORAD на  $\geq 25\%$  расценивали как положительную значимую динамику. Родители фиксировали эпизоды нарушения сна вследствие кожного зуда в дневник ежедневного наблюдения. Зуд кожных покровов и нарушения сна оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по степени интенсивности в баллах от 0 до 10. Оценка эффективности комплексной терапии проводилась с использованием вариантов: ухудшение, неизменное состояние, улучшение и выраженное улучшение.

Критериями включения в исследование были: атопический дерматит легкой и средней степени тяжести, ранний возраст, стаж заболевания не менее 3 месяцев, ранний дебют заболевания (первые 6 месяцев жизни). Критериями исключения стали: отказ от сотрудничества в рамках клинического наблюдения, тяжелое либо непрерывно-рецидивирующее течение заболевания, выраженное вторичное инфицирование, наличие хронической и острой соматической патологии.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с вычислением среднего ( $M$ ) и его стандартной ошибки ( $\pm\sigma$ ), а также медианы ( $Me$ ) с указанием квартилей ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ); для величин с нормальным распределением различий между группами использовали

критерий достоверности Стьюдента (t). Учитывая вероятность отклонений от нормальности распределения, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе исследования нами были отмечены некоторые гендерные различия, мальчики составили 64,0% (41 мальчик). Медиана возраста определена на уровне 11,2 месяцев [6,6; 16,2]. Стаж заболевания у большинства пациентов превышал 7,5 месяцев [6,2; 18,4]. В основном регистрировали легкое течение (АтДл) в стадии обострения (76,5%), где преобладали девочки (63,2%). Несмотря на незначительную площадь поражения, у 84,5% пациентов с АтДл отмечались единичные элементы вторичного инфицирования кожи с локализацией на лице, в околоушной области, в области естественных складок шеи, на туловище. У остальных пациентов (15 детей) было среднетяжелое течение (АтДс) в стадии обострения с малочисленными элементами вторичного инфицирования кожи (100%), преимущественно такой же локализации, как и у пациентов с АтДл. Индекс SCORAD у пациентов с АтДл в среднем составлял перед началом лечения  $22,7 \pm 3,5$  балла, а у детей с АтДс –  $36,7 \pm 6,2$  балла.

Основной причиной заболевания, а также основным триггером последующих обострений была пищевая сенсibilизация (молочные продукты, белок куриного яйца, пшеница, яблоки красных сортов и т.д.), только у 18,5% пациентов первичным триггером было применение лекарственных средств (медицинские сиропы, фитопрепараты, антибиотики). Все пациенты получили рекомендации постоянного использования бесщелочных очищающих средств, увлаж-

няющих и восстанавливающих средств ухода за кожей, которых придерживались в течение всего периода наблюдения.

Всем детям со среднетяжелым течением заболевания (15 пациентов) с первого дня обострения назначались топические ингибиторы кальциневрина/топические глюкокортикостероиды. Необходимо отметить, что только 3 пациента с согласия родителей получали топические глюкокортикостероиды, остальные родители выражали несогласие с данной схемой лечения (стероидофобия), в связи с чем применяли топические ингибиторы кальциневрина. Дети с легким течением АтД наружно использовали только топические ингибиторы кальциневрина (49 пациентов).

В комплекс лечебных мероприятий нами было предложено включить первичную обработку кожи перед нанесением базовых топических лекарственных средств с помощью комбинации катионного антисептика бисбигуанидового ряда и синтетического танина/полидоканола. Обработка проводилась последовательно, вначале трехминутная аппликация катионного антисептика (температура раствора  $23^{\circ}\text{C}$ ), затем нанесение спрея, содержащего синтетический танин и полидоканол. Через несколько минут разрешено нанесение топических ингибиторов кальциневрина или топических глюкокортикостероидов. Данная комбинированная процедура проводилась ежедневно, в зависимости от суточной кратности нанесения топических базовых препаратов, но в случае выраженного зуда, нарушающего качество жизни пациента разрешено было дополнительное использование спрея, содержащего синтетический танин и полидоканол, что не противоречит инструкции по его применению.

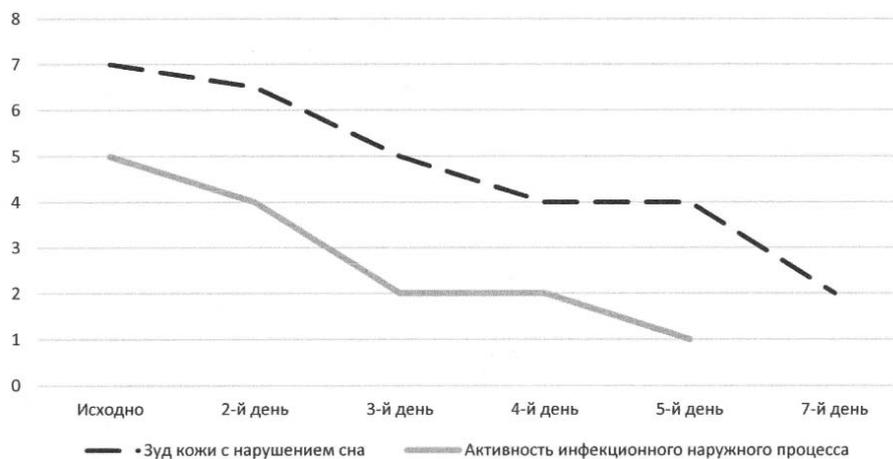


Рис Динамика активности отдельных показателей АтД на фоне комплексной терапии

Выбор средств наружного применения для первичной обработки пораженных участков кожи базировался на свойствах данных препаратов, а именно на выраженном противовоспалительном действии с антисептическим и быстрым противозудовым эффектами.

В результате применения комплексной терапии (см. рис.), как врачами, так и родителями пациентов отмечалась достаточно быстрая положительная динамика по нескольким максимально значимым показателям АтД (зуд кожи с нарушением сна, активность вторичного инфицирования). Лучшие результаты ожидаемо регистрировались у пациентов с легким течением АтД.

Динамика данных показателей (см. рис.), демонстрирует значимое ( $p < 0,05$ ) снижение их активности уже после 3 дней применения. Мы отмечали «выраженное улучшение» у 76,5% пациентов с легким течением АтД и у 62,3% с средне-тяжелым вариантом течения заболевания; все остальные пациенты обеих групп наблюдения попадали в категорию «улучшение». Обострений заболевания за период применения комплексной терапии не наблюдалось, негативных реакций, связанных с использованием составляющих комплекса, также не наблюдалось. Все

родители, без исключения, отмечали отсутствие трудностей применения данного комплекса лечения, простоту выполнения в амбулаторных условиях.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результатами нашего исследования было доказана эффективность комплексного подхода к лечению атопического дерматита легкой и средней тяжести на этапе обострения за счет значительного снижения зуда и его негативного воздействия на качество сна пациентов, и на психомоторное развитие детей раннего возраста, соответственно. Также предложенный нами комплекс лечебных мероприятий минимизировал реализацию вторичной инфекции кожных покровов благодаря выраженному противовоспалительному действию в сочетании с антисептическим. Доказанная эффективность обусловила высокую удовлетворенность, как врачей, так и родителей, результатами лечения, скоростью достижения ремиссии, а также отсутствием нежелательных явлений либо непереносимости компонентов предложенного комплекса, что дает возможность рекомендовать его для широкого использования в амбулаторной практике.

*М.В. Бондаренко, Т.А. Сиротченко*

*ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск*

### ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Атопический дерматит, реализующийся в раннем возрасте, выступает маркером повышенного риска движения пациента по пути «атопического марша». В связи с ростом распространенности атопического дерматита в современной популяции детей раннего возраста возникает необходимость выработки лечебного патогенетически обоснованного легко выполняемого алгоритма, который может быть рекомендован педиатрами первичного звена родителям, с целью воспрепятствования развития тяжелых распространенных форм, форм с присоединением вторич-

ной инфекции. Эффективность лечения атопического дерматита у детей раннего возраста зависит от своевременного применения патогенетически обоснованных препаратов в виде комплекса, включающего взаимодополняющие компоненты, обладающие противовоспалительными, противозудовыми, регенерирующими свойствами.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, атопический дерматит, эффективность лечения, комплексный подход.

*M.V. Bondarenko, T.A. Sirotchenko*

*FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk*

### INCREASING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS AS A RESULT OF COMPLEX THERAPY

Atopic dermatitis, which manifests itself at an early age, is a marker of an increased risk of the patient moving along the path of the “atopic march”. In connection

with the growing prevalence of atopic dermatitis in the modern population of young children, it becomes necessary to develop a therapeutic, pathogenetically justified,

easily implemented algorithm that can be recommended by primary care pediatricians to parents in order to prevent the development of severe common forms, forms with the addition of a secondary infection. The effectiveness of the treatment of atopic dermatitis in young children depends on the timely use of pathogenetically justi-

fied drugs in the form of a complex that includes complementary components that have anti-inflammatory, anti-pruritic, regenerating properties.

**Key words:** young children, atopic dermatitis, treatment effectiveness, integrated approach.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Калюжин О.В. Персистирующее субклиническое воспаление в коже как фактор риска обострений atopического дерматита: от патофизиологии к лечению. Российский Аллергологический Журнал. 2017; 4: 108-119.
2. Ellis S.R. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. Microorganisms. 2019; 7: 550.
3. Nakagawa S. Staphylococcus aureus Virulent PSM $\alpha$  Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. Cell Host Microbe. 2017; 5: 667-677.
4. Федеральные клинические рекомендации. Атопический дерматит. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2)
5. Камаев А.В. Повышение эффективности лечения детей с atopическим дерматитом в результате использования комплекса эмолиентов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 3: 109-113.
6. Werfel T. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopical dermatitis – short version. Allergo J Int. 2016; 25: 82-95.
7. Татауршикова Н.С. Ведение пациентов с atopическим дерматитом в рутинной клинической практике. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6: 72-78.
8. Severity scoring of atopical dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatol. 1993; 186: 23-31.
9. Заславский Д.В. Нормализация эпидермального барьера как способ патогенетической терапии atopического дерматита у детей. Вестник дерматологии и венерологии. 2021; 5: 52-65.

## REFERENCES

1. Kalyuzhin O.V. Persistiruyushhee subklinicheskoe vospalenie v kozhe kak faktor riska obostrenij atopicheskogo dermatita: ot patofiziologii k lecheniyu. Rossijskij Allergologicheskij Zhurnal. 2017; 4: 108-119 (in Russian).
2. Ellis S.R. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. Microorganisms. 2019; 7: 550 (in Russian).
3. Nakagawa S. Staphylococcus aureus Virulent PSM $\alpha$  Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. Cell Host Microbe. 2017; 5 : 667-677 (in Russian).
4. Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii. Atopicheskij dermatit. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/265_2) (in Russian).
5. Kamaev A.V. Povy'shenie e'ffektivnosti lecheniya detej s atopicheskim dermatitom v rezul'tate ispol'zovaniya kompleksa e'molientov. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; 3: 109-113 (in Russian).
6. Werfel T. S2k guideline on diagnosis and treatment of atopical dermatitis – short version. Allergo J Int. 2016; 25: 82-95 (in Russian).
7. Tataurshhikova N.S. Vedenie pacientov s atopicheskim dermatitom v rutinnoj klinicheskoy praktike. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2022; 6: 72-78 (in Russian).
8. Severity scoring of atopical dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatol. 1993; 186: 23-31 (in Russian).
9. Zaslavskij D.V. Normalizaciya e'pidermal'nogo bar'era kak sposob patogeneticheskoy terapii atopicheskogo dermatita u detej. Vestnik dermatologii i venerologii. 2021; 5: 52-65 (in Russian).

УДК 616.24-002-07-08: 616.36

Е.В. Долгополова, Я.А. Соцкая

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

## ПОКАЗАТЕЛЬ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЕЕ ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ СОСТАВ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

В современных условиях достаточно часто встречается сочетание у одного больного одновременно двух и более нозологических единиц, что позволяет говорить о коморбидности внутренних болезней [1].

Одной из самых актуальных проблем современной медицины является внегоспитальная пневмония (ВП). Не смотря на наличие данных о патогенезе данного заболевания и высокой эффективности антибактериальной терапии, в последнее время отмечается тенденция к увеличению числа больных с тяжелым течением заболевания, а также показателей летальности. В России ежегодно регистрируется около 1,5 миллионов случаев внебольничной пневмонии. Только у трети больных заболевание распознается вовремя и верно. Это связано с наличием субъективных и объективных причин. Показатель смертности составляет около 5%, однако у лиц пожилого и старческого возраста, а также у лиц с фоновыми хроническими заболеваниями он в 6 раз выше. Поэтому внебольничная пневмония имеет наибольшее медико-социальное и экономическое значение среди респираторных инфекций [2-4].

В качестве неблагоприятного фона для развития ВП у жителей промышленных регионов нередко выявляется хроническая патология гепатобилиарной системы (ХПГБС). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается более 2 млрд. человек, страдающих заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. За последние 20 лет во всем мире прослеживается отчетливая тенденция к росту числа заболеваний гепатобилиарной системы. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих той или иной печеночной патологией. Отмечается увеличение частоты патологии гепатобилиарной системы в молодом возрасте, у женщин в 4-7 раз чаще, чем у мужчин [5].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать активность лактатдегидрогеназы и ее изоферментный состав в крови больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы при проведении общепринятой терапии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением 56 больных в возрасте от 20 до 59 лет с диагнозом ВП на фоне ХПГБС, из них мужчин 31 (55,4%) и женщин 25 (44,6%). Все обследованные пациенты постоянно проживали в условиях крупного промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что отрицательно сказывалось на состоянии их здоровья.

Верификация диагнозов осуществлялась согласно клиническим рекомендациям РФ на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных, серологических, бактериологических исследований, данных рентгенологического исследования легких и ультразвукового исследования печени [6-8].

Все обследованные больные получали общепринятое лечение, то есть антибактериальное, дезинтоксикационное, муколитическое, холеретики, спазмолитики, фитосборы с противовоспалительным и желчегонным действием [9-11].

Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным проводили изучение общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментный спектр (ЛДГ<sub>1-5</sub>) электрофоретическим средством с помощью электрофорезного устройства в геле (ПЭФ-3) с использованием камеры горизонтального электрофореза. Фракционирование ЛДГ осуществлялось в 1,5% гели агарозы, что обеспечивает оптимальные результаты рас-

пределения фракций, в частности четкое выделение ЛДГ<sub>5</sub>. Вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub>, промежуточной (ЛДГ<sub>3</sub>) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> [12].

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением средних величин ( $M \pm m$ ) с использованием критерия достоверности по Стьюденту (статистически достоверными считались результаты при значении  $P < 0,05$ , а высоко достоверными при  $P < 0,01$ ). Результаты исследования обработаны с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и PAST [13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала проведения лечения у обследованных больных отмечена четкая тенденция повышения общей активности ЛДГ в сыворотке крови и определенные ее изменения изоферментного спектра (см. табл.).

Действительно, из таблицы видно, что у всех обследованных больных имеет место достоверное повышение общей активности ЛДГ в сыворотке крови. Кратность повышения ЛДГ при этом составляет 1,26 раза ( $P < 0,01$ ).

При анализе изоферментного спектра ЛДГ у обследованных больных выявлено существенное увеличение как относительного, так и абсолютного уровня активности «промежуточной» фракции ЛДГ<sub>3</sub> и суммы «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> при значительном уменьшении суммы активности «аэробных» (анодных) фракций ЛДГ<sub>1+2</sub>. Так, у больных ВП на фоне ХПГБС, активность ЛДГ<sub>3</sub> в относительном (процентном) соотношении была увеличена в среднем в 2,6 раза по отношению к норме ( $P < 0,001$ ). Абсолютная активность ЛДГ<sub>3</sub> также существенно повышалась у всех обследованных больных в среднем в 3,32 раза по отношению к норме ( $P < 0,001$ ). Сумма активности «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> в относительном (процентном) соотношении была увеличена у больных ВП на фоне ХПГБС в среднем в 2,9 раза ( $P < 0,001$ ), в абсолютном исчислении – в 3,77 раза по отношению к норме ( $P < 0,001$ ).

Что касается суммы «аэробных» (анодных) фракций ЛДГ<sub>1+2</sub>, было установлено, что у наших больных до начала лечения имеет место закономерное снижение активности этих изоферментов (см. табл.). Так, относительный (процентный) показатель активности суммы этих фрак-

Таблица.

Активность ЛДГ и показатели ее изоферментного спектра в сыворотке крови обследованных больных в динамике общепринятого лечения ( $M \pm m$ )

Активность ЛДГ и ее изоферментов	Больные внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы	
	до лечения	после лечения
ЛДГ <sub>общ.</sub> (мкмоль/л-с)	2,66±0,08 $P < 0,01$	2,23±0,06 $P > 0,05$
	Норма ЛДГ <sub>общ.</sub> (2,11±0,06) мкмоль/л-с	
ЛДГ <sub>1+2</sub> (%)	39,2±1,3 $P < 0,001$	63,4±2,5 $P < 0,05$
	Норма (77,5±2,3) %	
ЛДГ <sub>1+2</sub> (мкмоль/л-с)	1,04±0,03 $P < 0,001$	1,42±0,06 $P < 0,05$
	Норма (1,64±0,05) мкмоль/л-с	
ЛДГ <sub>3</sub> (%)	42,5±2,0 $P < 0,001$	26,6±1,8 $P < 0,05$
	Норма (16,2±1,1) %	
ЛДГ <sub>3</sub> (мкмоль/л-с)	1,13±0,03 $P < 0,001$	0,59±0,04 $P < 0,05$
	Норма (0,34±0,02) мкмоль/л-с	
ЛДГ <sub>4+5</sub> (%)	18,3±1,2 $P < 0,001$	10,0±1,1 $P < 0,05$
	Норма (6,3±0,4) %	
ЛДГ <sub>4+5</sub> (мкмоль/л-с)	0,49±0,03 $P < 0,001$	0,22±0,02 $P < 0,05$
	Норма (0,13±0,01) мкмоль/л-с	

Примечание: P – достоверность разницы между показателями обследованных больных и нормой.

ций ЛДГ у обследованных больных был в среднем в 2 раза ниже нормы ( $P < 0,001$ ) и в абсолютном значении – в 1,58 раза ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, до начала лечения в сыворотке крови больных ВП на фоне ХПГБС были обнаружены четко выраженные сдвиги со стороны изоферментного спектра ЛДГ. Они характеризовались повышением по отношению к норме как относительной, так и абсолютной активности изофермента ЛДГ<sub>3</sub> (т.е. «промежуточного» изофермента ЛДГ), который считают в определенной степени органоспецифическим изоферментом именно для легких, а также суммы «анаэробных» изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub>, повышение активности которых считаются характерным для гипоксических состояний и патологии печени.

Повторное исследование общей активности ЛДГ в сыворотке крови проводилось после завершения основного курса лечения больных ВП на фоне ХПГБС, то есть перед выпиской пациентов из стационара. Из таблицы видно, что на момент завершения основного курса лечения больных имела место тенденция к снижению общей активности ЛДГ в сыворотке крови, однако полной нормализации мы не наблюдали ( $P > 0,05$ ). Отмечено также существенное снижение активности «промежуточного» изофермента ЛДГ<sub>3</sub> по отношению к исходным значениям в среднем в 1,6 раза ( $P < 0,05$ ) в относительном плане и в 1,9 раза ( $P < 0,01$ ) в абсолютных значениях этого показателя. Известно, что ЛДГ<sub>3</sub> считается в определенной степени органоспецифическим изоферментом, который характерен, прежде всего, для легочной ткани [14]. Поэтому уменьшение в ходе лечения активности изофермента ЛДГ<sub>3</sub> с тенденцией к приближению его уровня к показателям нормы, свидетельствует об уменьшении интенсивности, а не полной ликвидации воспалительного процесса в легких.

Активность суммы «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> в ходе проведенного лечения у обследованных больных также имела четкую тенденцию к снижению. Суммарно кратность снижения активности суммы «анаэробных» изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub> составляла в относительном

соотношении 1,8 раза ( $P < 0,01$ ), в абсолютном – 2,23 раза ( $P < 0,001$ ).

Активность анодных «аэробных» фракций ЛДГ<sub>1+2</sub>, напротив, повышалась. В ходе лечения кратность увеличения активности суммы изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub> составляла у наших больных 1,6 раза в относительном плане ( $P < 0,05$ ) и 1,37 раза – в абсолютном исчислении ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что при проведении общепринятого лечения больных ВП на фоне ХПГБС отмечается улучшение изученных показателей метаболического гомеостаза, а именно снижение общей активности ЛДГ в сыворотке крови и тенденция к восстановлению изоферментного спектра ЛДГ, прежде всего снижение активности «промежуточного» изофермента ЛДГ<sub>3</sub> и суммы катодных «анаэробных» изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub> и повышение активности «аэробных» анодных изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub>, однако полной нормализации указанных параметров мы не отмечали, что свидетельствует о наличии нарушений метаболического гомеостаза и недостаточной эффективности только общепринятой терапии у обследованных больных.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ВП на фоне ХПГБС отмечено повышение общей активности сывороточной ЛДГ и изменения со стороны ее изоферментного спектра, характеризующиеся повышением активности «промежуточного» изофермента ЛДГ<sub>3</sub> и суммы катодных «анаэробных» изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub> при существенном уменьшении активности суммы анодных «аэробных» изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub>.

2. Проведение только общепринятого лечения, хоть и имеет тенденцию к улучшению изученных показателей, но не способствует полной нормализации активности ЛДГ и ее изоферментного спектра у больных ВП на фоне ХПГБС, что требует дальнейшей разработки комплексного лечения данных больных с использованием метаболически активных препаратов.

*Е.В. Долгополова, Я.А. Соцкая*

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» МЗ РФ, Луганск

### ПОКАЗАТЕЛЬ АКТИВНОСТИ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ЕЕ ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ СОСТАВ У БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Цель работы – проанализировать активность лактатдегидрогеназы и ее изоферментный состав в крови больных внегоспитальной пневмонией на фоне хро-

нической патологии гепатобилиарной системы при проведении общепринятой терапии. Под наблюдением 56 больных в возрасте от 20 до 59 лет с диагнозом

внегоспитальная пневмония на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы. Все обследованные больные получали общепринятое лечение, то есть антибактериальное, дезинтоксикационное, муколитическое, холеретики, спазмолитики, фитосборы с противовоспалительным и желчегонным действием. всем больным проводили изучение общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментный спектр (ЛДГ<sub>1-5</sub>). До начала проведения лечения у обследованных больных отмечена четкая тенденция повышения общей активности ЛДГ в сыворотке крови и определенные ее изменения изоферментного спектра. Имело место достоверное повышение общей активности ЛДГ в сыворотке крови. При анализе изоферментного спектра ЛДГ у обследованных больных выявлено существенное увеличение как относительного, так и абсолютного уровня активности «промежуточной» фракции ЛДГ<sub>3</sub> и суммы «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> при значительном уменьшении суммы активности «аэробных» (анодных) фрак-

ций ЛДГ<sub>1+2</sub>. После завершения основного курса лечения у наших больных имела место тенденция к снижению общей активности ЛДГ в сыворотке крови, однако полной нормализации мы не наблюдали. Отмечено также существенное снижение активности «промежуточного» изофермента ЛДГ<sub>3</sub> и активность суммы «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> в то время, как активность анодных «аэробных» фракций ЛДГ<sub>1+2</sub>, напротив, повышалась. Заключение. Проведение только общепринятого лечения, хоть и имеет тенденцию к улучшению изученных показателей, но не способствует полной нормализации активности ЛДГ и ее изоферментного спектра у больных внегоспитальной пневмонией на фоне хронической патологии гепатобилиарной системы, что требует дальнейшей разработки комплексного лечения данных больных с использованием метаболически активных препаратов.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, хроническая патология гепатобилиарной системы, лактатдегидрогеназа.

*E.V. Dolgoplova, Ya.A. Sotskaya*

*FSBEI HE «Saint Luka Lugansk State Medical University» MOH Russia, Lugansk*

#### INDICATOR OF LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITY AND ITS ISOZYME COMPOSITION IN PATIENTS WITH CAP PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

The purpose of the work is to analyze the activity of lactate dehydrogenase and its isozyme composition in the blood of patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system during conventional therapy. Under the supervision of 56 patients aged 20 to 59 years with a diagnosis of community-acquired pneumonia on the background of chronic pathology of the hepatobiliary system. All examined patients received conventional treatment, that is, antibacterial, detoxifying, mucolytic, choleric, antispasmodics, herbal teas with anti-inflammatory and choleric effects. all patients underwent a study of the total activity of lactate dehydrogenase (LDH) and its isoenzyme spectrum (LDH1-5). Prior to the start of treatment, the examined patients showed a clear trend towards an increase in the total activity of LDH in the blood serum and certain changes in its isoenzyme spectrum. There was a significant increase in the total activity of LDH in the blood serum. Analysis of the isoenzyme spectrum of LDH in the examined patients revealed a significant increase in both the relative and absolute levels of activity of the «intermediate» fraction of

LDH3 and the sum of «anaerobic» (cathodic) fractions of LDH4+5 with a significant decrease in the sum of the activity of «aerobic» (anodic) fractions of LDH1+ 2. After completion of the main course of treatment in our patients, there was a trend towards a decrease in the total activity of LDH in the blood serum, but we did not observe complete normalization. A significant decrease in the activity of the «intermediate» LDH3 isoenzyme and the activity of the total «anaerobic» (cathodic) fractions of LDH4+5 were also noted, while the activity of the anode «aerobic» fractions of LDH1+2, on the contrary, increased. Conclusion. Conducting only conventional treatment, although it tends to improve the studied parameters, does not contribute to the complete normalization of LDH activity and its isoenzyme spectrum in patients with community-acquired pneumonia against the background of chronic pathology of the hepatobiliary system, which requires further development of complex treatment of these patients using metabolically active drugs.

**Key words:** community-acquired pneumonia, chronic pathology of the hepatobiliary system, lactate dehydrogenase.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ермакова О.А. Особенности внебольничной пневмонии у взрослых. Молодой ученый. 2019; 5 (243): 49-52.
2. Круглякова Л.В., Нарышкин С.В., Одириев А.Н. Современные аспекты внебольничной пневмонии. Бюллетень. 2019; 71: 120-134. doi: 10.12737/article\_5c89acc410e1f3.79881136
3. Кругляков Л.В., Бугаева Л.И. Амбулаторная пульмонология в современных отечественных рекомендациях и исследованиях. Бюллетень физиологии и патоло-

#### REFERENCES

1. Ermakova O.A. Osobennosti vnebol'nichnoi pnevmonii u vzroslykh. Molodoi uchenyi. 2019; 5 (243): 49-52 (in Russian).
2. Kruglyakova L.V., Naryshkin S.V., Odireev A.N. Sovremennye aspekty vnebol'nichnoi pnevmonii. Byulleten'. 2019; 71: 120-134 (in Russian). doi: 10.12737/article\_5c89acc410e1f3.79881136
3. Kruglyakov L.V., Bugaeva L.I. Ambulatornaya pul'monologiya v sovremennykh otechestvennykh rekomendatsiyakh i issledovaniyakh. Byulleten' fiziologii i patolo-

- гии дыхания. 2019; 73: 98-111. doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-98-111
4. Райчева М.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Клинико-эпидемиологические особенности пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах. Пульмонология. 2016; 26(1): 29-37. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37
  5. Степанов Ю.М., Скирда И.Ю., Петешко О.П. Болезни органов пищеварения – актуальная проблема клинической медицины. Гастроэнтерология. 2019; 53(1): 1-6. doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450
  6. Бокова Т.А. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом. Гастроэнтерология. 2011; 6: 28-34. doi: 10.15690/vramn636
  7. Воронина А.А., Перцев А.В. Особенность методов диагностики в оценке тяжести внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста. Forcipe. 2022; S3: 701-706.
  8. Урясьев О.М., Дидигова Р.Т., Колоева Х.М. Неинвазивная диагностика поражения печени на ранних стадиях. Интернаука. 2019; 15-1(97):41-47.
  9. Авдеев С.Н., Белоцерковский Б.З., Дехнич А.В., Зайцев А.А. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 3: 27-46. doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-46
  10. Андреева Е.А. Лечение заболеваний печени и желчного пузыря. М.: РИПОЛ классик; 2007. 1104.
  11. Ibragimova M.K., Kamilov K.P. Complex treatment of chronic gingivitis in the pathology of the hepatobiliary system. International Journal of Health Sciences. 2022; 6 (S8): 2832-2839. doi: 10.53730/ijhs.v6nS8.12700
  12. Герман Н.Г., Гудуман В.С., Мадак Н.И. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы. Лабораторное дело. 1982; 9: 33-35.
  13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион; 2002. 160.
  14. Lanks C.W., Musani A.I., Hsia D.W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am. 2019; 103 (3): 487-501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008
  - tsiyakh i issledovaniyakh. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2019; 73: 98-111 (in Russian). doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-98-111
  4. Raicheva M.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti pnevmonii u muzhchin molodogo vozrasta v organizovannykh kollektivakh. Pul'monologiya. 2016; 26(1): 29-37 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37
  5. Stepanov Yu.M., Skirda I.Yu., Petishko O.P. Bolezni organov pishchevareniya – aktual'naya problema klinicheskoi meditsiny. Gastroenterologiya. 2019; 53(1): 1-6 (in Russian). doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450
  6. Bokova T.A. Sovremennyye podkhody k profilaktike, diagnostike i lecheniyu patologii gepatobiliarnoi sistemy u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Gastroenterologiya. 2011; 6: 28-34 (in Russian). doi: 10.15690/vramn636
  7. Voronina A.A., Pertsev A.V. Osobennost' metodov diagnostiki v otsenke tyazhesti vnebol'nichnoi pnevmonii u lits molodogo vozrasta. Forcipe. 2022; S3: 701-706 (in Russian).
  8. Uryas'ev O.M., Didigova R.T., Koloeva Kh.M. Neinvazivnaya diagnostika porazheniya pecheni na rannikh stadiyakh. Internauka. 2019; 15-1(97):41-47 (in Russian).
  9. Avdeev S.N., Belotserkovskii B.Z., Dekhnich A.V., Zaitsev A.A. Sovremennyye podkhody k diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazheloi vnebol'nichnoi pnevmonii u vzroslykh: obzor literatury. Vestnik intensivnoi terapii im. A.I. Saltanova. 2021; 3: 27-46 (in Russian). doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-46
  10. Andreeva E.A. Lechenie zabolevanii pecheni i zhelchnogo puzyrya. M.: RIPOL klassik; 2007. 1104 (in Russian).
  11. Ibragimova M.K., Kamilov K.P. Complex treatment of chronic gingivitis in the pathology of the hepatobiliary system. International Journal of Health Sciences. 2022; 6 (S8): 2832-2839. doi: 10.53730/ijhs.v6nS8.12700
  12. German N.G., Guduman V.S., Madak N.I. Elektroforeticheskoe razdelenie izofermentov laktatdegidrogenazy v gele agarozy. Laboratornoe delo. 1982; 9: 33-35 (in Russian).
  13. Lapach S.N. Chubenko A.V., Babich P.N. Osnovnye print-sipy primeneniya statisticheskikh metodov v klinicheskikh ispytaniyakh. Kiev: Morion; 2002. 160 (in Russian).
  14. Lanks C.W., Musani A.I., Hsia D.W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am. 2019; 103 (3): 487-501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008

УДК 618.3-06:618.36-008:615.835:613.84

**О.Н. Долгошапко, В.С. Якимович**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У НИКОТИНОЗАВИСИМЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

В современной жизни табакокурение является актуальной проблемой, поскольку играет роль разрушительного фактора репродуктивного здоровья женского организма и будущего ребенка. Компоненты табачного дыма обладают способностью проникать в ткани плода в более значительной степени через организм матери. Курение наносит непоправимый вред здоровью беременных и влечет за собой патологические изменения в организме еще не родившегося ребенка [1-3].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [4, 5] количество курящих беременных женщин увеличивается во всех странах. В США, например, 52-55% беременных являются курящими, в Великобритании – 43%, в Австралии – 33%, в Чехии – около 24%. По нашим данным, распространенность табакокурения среди жительниц Донецкой Народной Республики составляет 41,18%; во время беременности 30,11% женщин продолжают курить [6].

Курение во время беременности лишает плод кислорода, а дети курящих матерей чаще рождаются с низкой массой тела. Кроме того, табачный дым увеличивает вероятность выкидыша, аномального развития плаценты, рождения детей с низкой массой тела, с дефектами развития, или нежизнеспособного ребенка [7, 8].

Никотин-индуцированная вазоконстрикция сосудов в системе «мать – плацента – плод», дисфункция плаценты, а также низкое парциальное давление кислорода в крови курящей беременной приводят к недостаточной оксигенации органов и тканей плода, что в условиях поступления в организм монооксида углерода из табака и никотинового дыма сопровождается повышением уровня карбоксигемоглобина в фетальной крови и служит причиной хронической гипоксии и гипоксемии у плода, приводит к развитию дистесса плода и асфиксии в родах, что влечет за собой тяжелую перинатальную патологию [9, 10].

По данным медицинской литературы, дополнительную оксигенацию тканей при хронической гипоксии можно осуществлять с помощью озонотерапии [11, 12]. Медицинский озон усиливает отдачу кислорода тканям с недостаточным кровоснабжением, способствует восстановлению гемоглобина, улучшению тканевого дыхания и маточно-плацентарного кровообращения, а также нормализации реологических свойств крови, и является одним из методов повышения адаптационных возможностей организма. Кроме выраженного противогипоксического эффекта, озон обладает положительным действием на метаболизм эритроцитов путем перегруппировки их внутриклеточного содержимого и повышения резистентности мембран. При озонотерапии в организм попадают активные формы кислорода, что показано в многочисленных исследованиях [11]. Терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность перекисного окисления липидов.

В исследованиях авторов [12, 13] показано, что озонотерапия оказывает положительное влияние на клиническое течение плацентарной недостаточности, преэклампсии, способствуя своевременному родоразрешению, уменьшая вероятность развития тяжелых форм преэклампсии, анемии, преждевременных родов, слабости родовой деятельности, снижая риск развития гипоксической энцефалопатии новорожденных.

Однако, исследования о влиянии озонотерапии на организм курящих беременных и состояние внутриутробного плода в литературе отсутствуют. Мы предположили, что оксигенация организма матери с помощью внутривенного введения беременным медицинского озона дает возможность снизить частоту внутриутробной гипоксии плода, фетоплацентарной дисфункции, задержки внутриутробного развития пло-

да, что совместно с психотерапией и формированием у женщины мотивации отказа от курения может повысить шанс рождения здорового ребенка.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможность и эффективность применения озонотерапии для нормализации функции фетоплацентарного комплекса (ФПК) и внутриутробного состояния плода у никотинозависимых беременных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели и решения вытекающих из нее задач нами было проведено проспективное исследование по изучению влияния озонотерапии на фетоплацентарный комплекс и состояние внутриутробного плода у никотинозависимых женщин, в которое были включены 150 курящих беременных и 50 некурящих. Курящие пациентки были распределены на две большие группы: основную (n=100) и группу сравнения (n=50). Женщины основной группы в зависимости от метода лечения были разделены на подгруппы: подгруппа ОП (n=35) – никотинозависимые беременные, которым в схему лечения дополнительно была введена психотерапия; подгруппа ОО<sub>3</sub> (n=35) – в схему лечения дополнительно была введена озонотерапия; подгруппа ОО<sub>3</sub>П (n=30) – в схему лечения дополнительно были введены озонотерапия и психотерапия. Пациентки группы сравнения С (n=50) получали стандартное лечение. Контрольную группу К (n=50) составили 50 некурящих беременных.

Всем женщинам, включенным в проспективное исследование, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и плаценты с доплерометрией. Материнско-плодовый кровоток исследовали с помощью цифровой диагностической системы ультразвукового сканирования Sono Scape S22 (Китай), работающей в режиме реального времени с использованием специализированного трехмерных датчиков (трансвагинального ВСС 9-5 и абдоминального – С 611) с частотами от 2,0 до 8,0 МГц; путем цветного доплеровского картирования импульсной доплерометрией маточных артерий (МА), артерий пуповины (АП) и среднемозговой артерии (СМА) плода, а также проводили КТГ плода (с 28 недель беременности) с помощью неинвазивных методов диагностики на аппарате «HEACO» (Великобритания). Оценку биофизического профиля плода (БПП) проводили в активное время суток (с 9 до 15 ч), через 2 ч после приема пищи беременной, в положении на боку, в течение

20 мин – в сроке гестации 30-32 недель и после 36 недель – в течение 30-60 мин.

Озонотерапию проводили путем внутривенного введения озонированного раствора 0,9% NaCl в объеме 400 мл с концентрацией озона 0,6-0,8 мг/л (в зависимости от массы тела пациентки). Количество сеансов озонотерапии от 5 до 7 устанавливалось индивидуально, в зависимости от переносимости медицинского озона и полученного результата. Контроль эффективности проводили с помощью УЗИ с доплерометрией, а также в сроке 30 недель и более – с помощью КТГ плода.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли в табличном редакторе Microsoft Excel с помощью программ Statistica 6.0. По критерию Колмогорова-Смирнова выборки были проверены на нормальность распределения. В зависимости от типа распределения определяли достоверность различий с использованием t-критерия Стьюдента, либо непараметрического критерия Мана-Уитни, либо критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ), либо методом углового преобразования Фишера. Для выявления зависимости между показателями были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона. В качестве критического уровня вероятности ошибки при проверке статистических гипотез принимали значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью оценки влияния различных методов лечения на показатели биофизического профиля плода нами было проведено контрольное УЗИ плода в сроке 30-32 недели беременности. Как следует из данных, приведенных в таблице 1, у курящих беременных группы С размеры плода к сроку 32 недели достоверно отличались от таковых у некурящих пациенток: БПР был меньше в среднем на 5,3 мм; ЛЗР – на 6,9 мм; ОГ – на 2,6 см; ОЖ – на 1,8 см; масса плода – на 467,3 г (24,7%).

Аналогичная тенденция наблюдалась и в подгруппе ОП, в то время как в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П, получавших озонотерапию, размеры плода практически не отличались от контрольной группы, но достоверно превышали показатели группы сравнения и подгруппы ОП (рис. 1.). При анализе представленных результатов можно сделать вывод о том, что курение во время беременности вызывает нарушения внутриутробного развития плода, что проявляется в уменьшении размеров головки и туловища, а также массы плода.

При контрольном исследовании эхо-структуры плаценты в сроках 30-32 недели нами были выявлены следующие особенности. Под влиянием

**Таблица 1.**  
Показатели биофизического профиля плода у женщин обследованных групп в сроке 30-32 недели

Показатель	Основная группа О, n=100			Группа сравнения С, n=50	Контрольная группа К, n=50
	ОП, n=35	ОО <sub>3</sub> , n=35	ОО <sub>3</sub> П, n=30		
БПР, мм	81,6±1,8*	83,9±1,2#	84,7±0,9#	80,3±1,6*	85,6±1,2
ЛЗР, мм	96,7±1,3*	101,6±1,3#	101,9±1,5#	95,6±1,8*	102,5±1,9
ОГ, см	28,1±1,1*	29,8±1,2#	29,6±1,4#	28,2±0,8*	30,8±1,2
ОЖ, см	25,2±0,8	26,1±0,8	25,9±0,9	24,8±0,7*	26,6±0,9
Масса плода, г	1053,8±91,5*	1792,5±89,3#	1803,4±78,6	1426,2±88,9*	1893,5±98,3

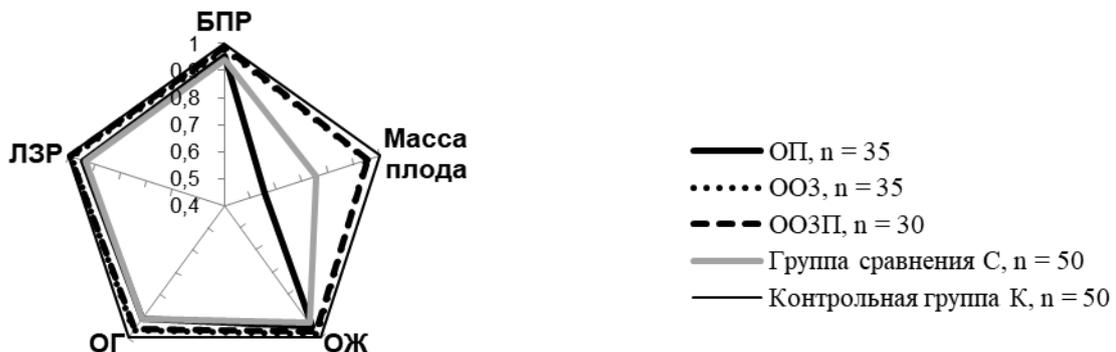
*Примечание:* \* – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при  $p < 0,05$ ; # – разница с группой сравнения достоверна при  $p < 0,05$ .

ем озонотерапии в подгруппе ОО<sub>3</sub> количество случаев гипоплазии плаценты уменьшилось в 2,0 раза и составило 14,28% (против 28,57% до лечения); количество случаев гиперплазии плаценты уменьшилось в 1,5 раза и составило 5,71% (до лечения – 8,57%), что достоверно отличалось от результатов подгруппы ОП и группы сравнения (С), в которых количество случаев гипоплазии плаценты увеличилось в 1,2 и 1,4 раза, а случаев гиперплазии в 2,3 и 2,0 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В подгруппе ОО<sub>3</sub>П наблюдались изменения толщины плаценты аналогичные подгруппе ОО<sub>3</sub>, что свидетельствует о благоприятном влиянии озонотерапии на развитие плаценты. В целом толщина плаценты нормализовалась под влиянием озонотерапии у 80,00% пациенток подгруппы ОО<sub>3</sub> и у 76,67% в подгруппе ОО<sub>3</sub>П, а у женщин, не получавших озонотерапию, этот показатель был меньше: в подгруппе ОП – 48,57% и в группе сравнения – 42,00%, что в 1,6 и 1,9 раза меньше ( $p < 0,05$ ). У никотинозависимых беременных, получавших озонотерапию, количество случаев ранней петрификации плаценты не изменилось, а в группах, не получавших озонотерапию, увеличилось: в подгруппе ОП – на 20%, а в группе сравнения – в 2,0 раза

( $p < 0,05$ ). Количество случаев расширения межворсинчатых пространств также увеличилось в подгруппе ОП – на 5,7%, а в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно сделать вывод о позитивном влиянии озонотерапии на структуру плаценты.

При оценке влияния озонотерапии на функцию плаценты и ФПК нами было отмечено, что у пациенток, получавших в комплексе лечебных мероприятий озонотерапию, показатели маточно-плацентарного кровотока нормализовались и не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ). В группе С и подгруппе ОП практически все показатели превышали показатели контрольной группы К: систолическое отношение (СДО) в маточных артериях – в 1,3 и 1,2 раза; пульсационный индекс (ПИ) – в 1,6 и 1,5 раза соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о продолжающемся спазме маточных артерий у курящих беременных, и, наоборот, о положительном влиянии озона на спазмированные маточные сосуды.

Изучение фетоплацентарного кровотока показало, что СДО в артерии пуповины плода в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П соответствовало норме для данного срока беременности (32 недели) и



**Рис. 1.** Показатели биофизического профиля плода у курящих беременных после лечения, нормированные по показателям контрольной группы.

Таблица 2.

Основные показатели КТГ после лечения у женщин сравниваемых групп

Показатели	Основная группа О, n=100			Группа сравнения С, n=50	Контрольная группа К, n=50
	ОП, n=35	ОО <sub>3</sub> , n=35	ОО <sub>3</sub> П, n=30		
БЧСС, уд/мин	138,2±3,9 <sup>#</sup>	132,6±4,8 <sup>#</sup>	140,8±5,5 <sup>#</sup>	161,5±6,3	128,6±5,7
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	14,0±3,3 <sup>#</sup>	14,9±3,2 <sup>#</sup>	15,2±2,9 <sup>#</sup>	10,4±0,8 <sup>*</sup>	14,8±3,5
Частота осцилляций, за 1 мин.	9,0±1,2 <sup>#</sup>	8,5±1,1 <sup>#</sup>	8,3±1,4 <sup>#</sup>	12,8±2,3 <sup>*</sup>	7,9±1,6
Количество спорадических акцелераций	3,5±0,9	4,9±0,6 <sup>#</sup>	4,6±0,8 <sup>#</sup>	2,8±0,6 <sup>*</sup>	5,0±0,4
Количество децелераций	2,3±0,5	1,1±0,6 <sup>#</sup>	1,2±0,4 <sup>#</sup>	3,1±0,9 <sup>*</sup>	0,9±0,5
Оценка КТГ по шкале W. Fisher, баллы	7,1±0,4 <sup>*</sup>	8,6±0,8 <sup>#</sup>	8,5±0,7 <sup>#</sup>	6,5±0,6 <sup>*</sup>	8,8±0,9

Примечание: \* – разница в сравнении с контрольной группой достоверна при p<0,05; # – разница с группой сравнения достоверна при p<0,05.

достоверно не отличалось от показателя группы К (2,82±0,18), в то время как в подгруппе ОП данный показатель был выше на 21,28%, а в группе С – на 35,11%, чем в группе К (p<0,05). Аналогичные изменения наблюдались и в отношении индекса резистентности (ИР) и ПИ: в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П эти показатели нормализовались и не отличались от группы К (p>0,05), а в подгруппе ОП и группе С – превышали показатели группы К соответственно по ИР – на 27,69% и на 32,30; по ПИ – на 35,79% и на 38,95% (p<0,05). Такие изменения кровотока в артерии пуповины плода свидетельствуют о спазме сосудов пуповины, что в дальнейшем может привести к развитию дистресса плода.

Одним из самых основных показателей внутриутробного страдания плода является нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода. В нашем исследовании у беременных под влиянием озонотерапии СДО в средней мозговой артерии плода уменьшился (в сравнении с показателями до лечения) в подгруппе ОО<sub>3</sub> на 5,67% и в подгруппе ОО<sub>3</sub>П – на 8,43% и приблизился к показателям группы К. В подгруппе ОП и группе С данный показатель превышал значение группы К соответственно на 16,67% и на 17,19% (p<0,05). Что касается показателя ИР, то в подгруппах ОП, ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П он достоверно не отличался от цифр группы К, а в группе С был достоверно выше – на 22,22% (p<0,05). Пульсационный индекс в подгруппах ОО<sub>3</sub> и ОО<sub>3</sub>П так-

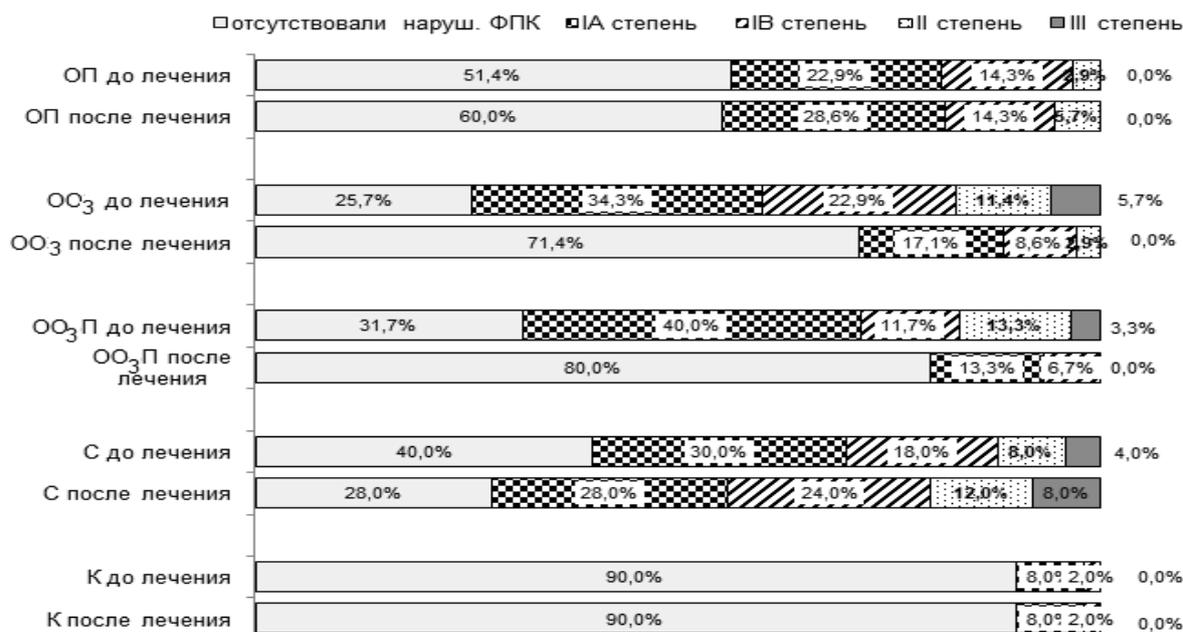


Рис. 2. Сравнение степени нарушения гемодинамики ФПК у пациенток до и после лечения.

же достоверно не отличался от показателя группы К, тогда как в подгруппе ОП он превышал таковой в группе К на 31,54% и в группе С – на 32,88% ( $p < 0,05$ ). Под влиянием озонотерапии в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  нормализовалась максимальная систолическая скорость (МСС) кровотока в средней мозговой артерии плода и составила соответственно  $40,18 \pm 3,65$  и  $38,25 \pm 4,14$  см/сек, что было сопоставимо с показателями группы К ( $36,81 \pm 3,23$  см/сек), а в подгруппе ОП оставалась выше, чем в группе К, на 52,92%, и в группе С – выше на 66,34% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные выше данные дают основание утверждать, что применение озонотерапии у курящих беременных способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока. В подтверждение вышесказанного приводим данные о степени нарушений гемодинамики ФПК у пациенток обследованных групп в сравнении с показателями до лечения (рис. 2.). При сравнении показателей до и после лечения обращает на себя внимание тот факт, что в подгруппе ОП, несмотря на проводимую психотерапию, количество нарушений ФПК IA степени увеличилось незначительно – с 22,86% до 28,57% ( $p > 0,05$ ), IB степени – не изменилось, а II степени – увеличилось в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ). В подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  под влиянием озонотерапии количество нарушений ФПК IA степени уменьшилось в 2,0 и 3,0 раза; IB степени – в 2,7 и 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – в подгруппе  $OO_3$  – в 4,0 раза, а в подгруппе  $OO_3П$  вообще не отмечено; нарушений III степени в обеих подгруппах не было.

В группе С на фоне традиционной терапии у беременных частота нарушений ФПК IA степени практически не изменилась и составила 28,0% (до лечения – 30,0%); IB степени – увеличилась в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ); II степени – увеличилась в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) и III степени – увеличилась в 2,0 раза, что свидетельствует о недостаточности проводимой традиционной терапии у курящих беременных.

При проведении контрольного КТГ плода нами была отмечена положительная динамика у пациенток, получавших озонотерапию: БЧСС плода, имевшая тенденцию к тахикардии до лечения (табл. 2.) после получения полного курса

$O_3$ -терапии нормализовалась и приблизилась к показателям группы К ( $p > 0,05$ ); в подгруппе ОП, БЧСС плода также нормализовалась –  $138,2 \pm 3,9$  уд/мин, а в группе С сохранялась тахикардия плода –  $161,5 \pm 6,3$  уд/мин. Амплитуда и частота осцилляций в подгруппах ОП,  $OO_3$  и  $OO_3П$  достоверно не отличались от показателей группы К ( $p > 0,05$ ), но отличались от группы С, где амплитуда осцилляций оказалась в 1,5 раза ниже ( $p < 0,05$ ), а частота осцилляций – в 1,5 раза выше ( $p < 0,05$ ).

Количество спорадических акцелераций в группе С было в 1,7 раза меньше, чем в подгруппе  $OO_3$ , и в 1,6 раза меньше, чем в подгруппе  $OO_3П$  ( $p < 0,05$ ), а количество децелераций, наоборот, больше в 3,0 раза ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах, получавших озонотерапию. В целом оценка внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher в подгруппах  $OO_3$  и  $OO_3П$  не отличалась от группы К; в подгруппе ОП была ниже контрольной на 19,32%, а в группе С – на 26,14% ( $p < 0,05$ ).

Исходя из полученных данных, нами был сделан вывод о положительном влиянии озонотерапии на внутриутробное состояние плода, в отличие от традиционной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Назначение медицинского озона при начальных проявлениях фетоплацентарной дисфункции способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что подтверждается доплерометрически (снижение повышенных показателей СДО в маточных артериях – на 19,13%; в артериях пуповины – на 35,11%; в средней мозговой артерии плода – на 17,19%; ПИ – на 30,77; 38,95 и 32,88%; ИР – на 23,53; 32,30 и 22,22% соответственно ( $p < 0,05$ ), а также на КТГ (нормализация БЧСС плода, частоты и амплитуды осцилляций; уменьшение количества децелераций и повышение оценки внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher до  $8,6 \pm 0,8$  баллов).

2. Полученные данные позволяют нам рекомендовать озонотерапию в качестве дополнительного эффективного метода лечения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных.

**О.Н. Долгошапко, В.С. Якимович**

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У НИКОТИНОЗАВИСИМЫХ БЕРЕМЕННЫХ**

В статье приведены данные проспективного исследования о влиянии озонотерапии на функции фетоплацентарного комплекса и внутриутробное состояние плода у никотинозависимых беременных. Авторами показано, что курение во время беременности приводит к нарушению маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что проявляется в виде спазма сосудов матки и пуповины, который может привести к дисфункции плаценты и нарушению внутриутробного состояния плода, хронической гипоксии и серьезным перинатальным осложнениям. Назначение медицинского озона при начальных проявлениях фетоплацентарной дисфункции способствует нормализации маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, что подтверждается доплерометрически (снижение повышенных пока-

зателей СДО в маточных артериях – на 19,13%; в артериях пуповины – на 35,11%; в средней мозговой артерии плода – на 17,19%; ПИ – на 30,77; 38,95 и 32,88%; ИР – на 23,53; 32,30 и 22,22% соответственно ( $p < 0,05$ ), а также на КТГ (нормализация БЧСС плода, частоты и амплитуды осцилляций; уменьшение количества децелераций и повышение оценки внутриутробного состояния плода по шкале W. Fisher до  $8,6 \pm 0,8$  баллов). Полученные данные позволяют нам рекомендовать озонотерапию в качестве дополнительного эффективного метода лечения в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у никотинозависимых беременных.

**Ключевые слова:** никотинозависимые беременные, озонотерапия, фетоплацентарный комплекс, внутриутробное состояние плода.

**O.N. Dolgoshapko, V.S. Yakimovich**

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

**THE POSSIBILITIES OF OZONE THERAPY USING TO NORMALIZE THE FUNCTION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND THE FETAL STATE OF THE FETUS IN NICOTINE-DEPENDENT PREGNANT WOMEN**

The article presents the data of a prospective study on the effect of ozone therapy on the functions of the fetoplacental complex and the fetal state of the fetus in nicotine-dependent pregnant women. The authors have shown that smoking during pregnancy leads to a disturbance of the uteroplacental and fetoplacental blood flow, which manifests itself in the form of spasm of the vessels of the uterus and umbilical cord, which can lead to placental dysfunction and disruption of the fetal state of the fetus, chronic hypoxia and serious perinatal complications. The appointment of medical ozone in the initial manifestations of fetoplacental dysfunction contributes to the normalization of uteroplacental and fetoplacental blood flow, which is confirmed by Dopplerometry (reduction of elevated indicators of SDR in uterine arter-

ies – by 19.13%; in umbilical cord arteries – by 35.11%; in the middle cerebral artery of the fetus – by 17.19%; PI – by 30.77; 38.95 and 32.88%; IR – by 23.53; 32.30 and 22.22%, respectively ( $p < 0.05$ ), as well as by CTG (normalization of fetal heart rate, frequency and amplitude of oscillations; reduction of the number of decelerations and an increase in the assessment of fetal fetal condition on the W. Fisher scale to  $8.6 \pm 0.8$  points). The obtained data allow us to recommend ozone therapy as an additional effective method of treatment in a complex of therapeutic and preventive measures in nicotine-dependent pregnant women.

**Key words:** nicotine-dependent pregnant women, ozone therapy, fetoplacental complex, fetal condition.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кельмансон И. Курение матери во время беременности как фактор риска развития плода и ребенка. *Врач.* 2017; 8: 2-6.
2. Силаева Н.В., Ляшенко Е.Н., Ляшенко А.С. Табакокурение и беременность. *Modern Science.* 2020; 11-1: 216-219.
3. Суховская О.А. Социальные аспекты табакокурения женщин. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2011; Т. 60, 2: 115-120.
4. World Health Organization. Tobacco. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
5. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. WHO; 2017. 135.

**REFERENCES**

1. Kel'manson I. Kurenie materi vo vremya beremennosti kak faktor riska razvitiya ploda i rebenka. *Vrach.* 2017; 8: 2-6 (in Russian).
2. Silaeva N.V., Lyashenko E.N., Lyashenko A.S. Tabakokurenie i beremennost'. *Modern Science.* 2020; 11-1: 216-219 (in Russian).
3. Sukhovskaya O.A. Sotsial'nye aspekty tabakokurenija zhenshchin. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei.* 2011; T. 60, 2: 115-120 (in Russian).
4. World Health Organization. Tobacco. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
5. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. WHO; 2017. 135.

6. Якимович В.С., Сметанина С.Р. Ретроспективный клинико-статистический анализ влияния табакокурения на течение беременности и родов. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020; Т. 24, 2: 221-223.
7. Кислюк Г.И. Табачный синдром плода, как проявление внутриутробной интоксикации, вызванной тяжелыми металлами. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62: 4-8.
8. Marufu T.C., Ahankari A., Coleman T., Lewis S. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2015; 15: 239. doi: 10.1186/s12889-015-1552-5
9. Щеголев А.И., Туманов У.Н., Мишнёв О.Д. Влияние курения на развитие поражений плаценты. Гинекология. 2018; Т. 20, 2: 34-40.
10. Чурсина О.А., Константинова О.Д., Кшнясева С.К., Мазуровская О.П. Влияние табакокурения при беременности на фетоплацентарную систему и состояние новорожденных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (5): 66-72. doi: 10.20953/1726-1678-2019-5-66-72
11. Гречканев Г. О. Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии: монография. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии; 2016. 384.
12. Иутинский Э.М. Влияние озонотерапии как компонента комплексного лечения фетоплацентарной недостаточности на течение и исход беременности, развитие плода: специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология»: дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2009. 153.
13. Роговой А.Н., Долгошапко О.Н., Малинин Ю.Ю., Стрионова В.С. Влияние озонотерапии на течение беременности и родов у женщин с обструкцией мочевыводящих путей. Медико-социальные проблемы семьи. 2023; Т. 28, 3: 26-31.
6. Yakimovich V.S., Smetanina S.R. Retrospektivnyi kliniko-statisticheskii analiz vliyaniya tabakokureniya na techenie beremennosti i rodov. Vestnik gigiyeni i epidemiologii. 2020; T. 24, 2: 221-223 (in Russian).
7. Kislyuk G.I. Tabachnyi sindrom ploda, kak proyavlenie vnutritrobnoi intoksikatsii, vyzvannoi tyazhelymi metalami. Rossiiskii vestnik perinatalogii i pediatrii. 2017; 62: 4-8 (in Russian).
8. Marufu T.C., Ahankari A., Coleman T., Lewis S. Maternal smoking and the risk of still birth: systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2015; 15: 239. doi: 10.1186/s12889-015-1552-5
9. Shchegolev A.I., Tumanov U.N., Mishnev O.D. Vliyanie kureniya na razvitie porazhenii platsenty. Ginekologiya. 2018; T. 20, 2: 34-40 (in Russian).
10. Chursina O.A., Konstantinova O.D., Kshnyaseva S.K., Mazurovskaya O.P. Vliyanie tabakokureniya pri beremennosti na fetoplatsentarnuyu sistemu i sostoyanie novorozhdennykh. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalogii. 2019; 18 (5): 66-72 (in Russian). doi: 10.20953/1726-1678-2019-5-66-72
11. Grechkanev G. O. Tekhnologii ozonoterapii v akusherstve i ginekologii: monografiya. N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoi gosudarstvennoi meditsinskoj akademii; 2016. 384 (in Russian).
12. Iutinskii E.M. Vliyanie ozonoterapii kak komponenta kompleksnogo lecheniya fetoplatsentarnoi nedostatocnosti na techenie i iskhod beremennosti, razvitie ploda: spetsial'nost' 14.01.01 «Akusherstvo i ginekologiya»: dis. ... kand. med. nauk. Perm'; 2009. 153 (in Russian).
13. Rogovoi A.N., Dolgoshapko O.N., Malinin Yu.Yu., Strionova V.S. Vliyanie ozonoterapii na techenie beremennosti i rodov u zhenshchin s obstruktsiei mochevyvodyashchikh putei. Mediko-sotsial'nye problemy sem'i. 2023; T. 28, 3: 26-31 (in Russian).

УДК 616.31-002.157-036.11-002.446-053.2-008.8-076.5

**И.В. Чижевский, Е.В. Дегтяренко, А.П. Педорец**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## **ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИЙ ПРИ ОСТРОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**

Герпесвирусные инфекции (ГВИ) относятся к числу наиболее распространенных инфекций человека. Многочисленные исследования говорят о том, что к 18 годам около 90% населения планеты инфицированы герпесвирусами [3, 4, 6, 7, 15, 17]. При этом по данным ряда авторов, клинические проявления герпетической инфекции наблюдаются у 20-70% инфицированных [2]. Весьма актуальна проблема ГВИ в практике детского врача-стоматолога, так как на долю герпетических стоматитов среди всех поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) у детей приходится около 80%. Актуальность исследований, посвященных герпетическому стоматиту, обусловлена еще и тем, что местом проявления первичной ГВИ чаще всего является слизистая оболочка полости рта (острый герпетический стоматит – ОГС) и инфицирование, в большинстве случаев, происходит в раннем детском возрасте [11-13].

Современная медицина располагает следующими основными методами диагностики герпетической инфекции: вирусологическими, микроскопическими, молекулярно-генетическими, иммунохимическими, серологическими [5, 6]. Эти методы имеют разную степень чувствительности, достоверности и специфичности, обладают определенными преимуществами и недостатками. В практическом здравоохранении применение вирусологических и серологических методов диагностики затруднено вследствие того, что с их помощью результаты, как правило, получают к концу заболевания.

К микроскопическим методам исследования относят цитологическую диагностику с помощью светового микроскопа и электронную микроскопию. Доступным для врача и абсолютно безвредным для пациента, дающим при необходимости возможность многократного повторения, является цитологический (морфологический) метод [9, 10, 16]. Он проводится с помощью световой микроскопии биоматериала (соскоб или мазок-отпечаток с пораженного участка) после его окрашивания на предметном стекле. Диагностика герпетической инфекции при

морфологическом методе базируется на обнаружении характерных гигантских многоядерных клеток (ГМК) и внутриядерных включений [10, 16].

Цитологический метод позволяет оценить морфологические, тинкториальные особенности клеток и их компонентов, определить стадию развития элементов поражения и оценить динамику заживления при герпетической инфекции [14].

Цитологический метод информативный, простой, доступный, рассматривается как экспресс-метод, поскольку результаты исследования готовы через 2-3 часа. Метод нашел широкое применение в стоматологии при проведении дифференциальной диагностики в сложных случаях и для оценки эффективности лечебных мероприятий при герпетическом стоматите [10, 14].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Определить цитоморфологические особенности эрозий при остром герпетическом стоматите у детей.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Оценивали цитоморфологические особенности эрозий при остром герпетическом стоматите у детей путем анализа 60 микропрепаратов с поверхности герпетической эрозии в сравнении с 40 препаратами, взятыми с покровной слизистой оболочки полости рта у здоровых детей.

Забор материала осуществляли методом поверхностной биопсии (Камаев М.Ф., 1970) [8]. Техника метода поверхностной биопсии состоит в том, что материал для исследования берется путем легкого соскоба шпателем поверхностного слоя поврежденной слизистой. Полученный таким образом материал переносили на предварительно обезжиренное предметное стекло, производили тонкий мазок, высушивали на воздухе, фиксировали в 95% этиловом спирте в те-

чение 10 минут и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Микроскопию препаратов проводили под микроскопом Olympus BX40F-3.

В каждом цитологическом препарате учитывали количественное соотношение эпителиоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов в перерасчете на 100 клеток.

В микропрепарате подсчитывали число неповрежденных и поврежденных эпителиальных клеток (с признаками деструкции, дегенеративно измененных). Оценивали форму и размеры эпителиальных клеток, форму и размеры ядра (ядер при наличии нескольких), давали характеристику цитоплазмы клеток. Отмечали наличие или отсутствие в препарате гигантских многоядерных клеток.

Также оценивали клетки соединительнотканной популяции: общее число лейкоцитов, количество неизмененных и разрушенных нейтрофилов, фагоцитов, лимфоцитов, моноцитов. Отмечали наличие или отсутствие в препарате эритроцитов.

Определяли количественный показатель бактериальной микрофлоры, который выражали в баллах (КПБМ): 1 – до 10, 2 – до 100, 3 – до 1000, 4 – более 1000 микроорганизмов в одном поле зрения [1]. Отмечали в материале наличие основных, наиболее часто встречающихся в полости рта морфотипов микроорганизмов: кокки, палочки, спирохеты и дрожжеподобные грибы.

Результаты исследований обработаны статистически с использованием пакета «STATISTICA-10, StatSoft, Inc. (2011)». Для оценки соответствия количественных данных закону нормального распределения использовали тест Шапиро-Уилка, который показал, что они не имеют распределения близкого нормальному, поэтому для дальнейшей обработки использовали непараметрические методы. Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Критический уровень

значимости (p) задавался величиной 0,05. Статистически значимыми различиями считались результаты при  $p < 0,05$ . Формат представления результатов обработки данных цитограмм по тексту и в таблицах следующий: среднее арифметическое значение  $(M) \pm \text{Standard Deviation}$ , медиана (Me), минимум – максимум (minimum – maximum).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей цитограмм с поверхности эрозии (расположенной на покровной СОПР) у больных ОГС в сравнении с участком покровной слизистой оболочки здоровых детей оценивали эпителиальные клетки (табл. 1.) и клетки соединительнотканной популяции (табл. 2.).

При анализе материала, взятого в день первого обращения с поверхности эрозии у больных ОГС наблюдалось увеличение числа эпителиальных клеток в поле зрения (П/З) по сравнению с цитограммами здоровых. При этом у больных ОГС в эпителиальной популяции клеток доминировали клетки с признаками деструкции и составляли  $34,80 \pm 1,48\%$ .

Эпителиоциты с признаками деструкции у больных ОГС имели неправильную форму. В их цитоплазме наблюдалась вакуолярная дистрофия, ядро принимало нечеткие очертания с глыбчатым распадом. В цитологических препаратах с эрозий у больных ОГС в  $55,00 \pm 6,42\%$  случаев (33 пациента из 60) были выявлены патогномоничные для вирусного поражения гигантские многоядерные клетки, которые образовались вследствие амитотического деления клеток плоского эпителия. Гигантские многоядерные клетки содержали несколько ядер, в которых определялись внутриядерные включения. Гигантские многоядерные клетки имели признаки дегенерации (вакуолизация и разрушения цитоплазмы, пикноз, лизис, набухание ядер). Также

Таблица 1.

Показатели цитограмм (эпителиальные клетки) с поверхности эрозии у больных ОГС и с участка слизистой оболочки полости рта здоровых детей

Показатель цитограммы	Здоровые дети (n=40)	Больные ОГС (n=60)
Эпителиоцитов всего, %	90,48±0,75	40,60±1,82*
	Me=90,00 (90,00-92,00)	Me=40,50 (38,00-43,00)
Не поврежденные эпителиоциты, %	83,38±2,68	5,80±0,99*
	Me=84,00 (80,00-87,00)	Me=6,00 (4,00-7,00)
Эпителиоциты с признаками деструкции, %	1,43±0,27	34,80±1,48*
	Me=1,33 (1,00-2,00)	Me=35,00 (32,00-37,00)

Примечание: \* – статистически значимое различие на уровне  $p < 0,05$ , ОГС – острый герпетический стоматит.

Таблица 2.

Показатели цитограмм (соединительнотканная популяция клеток) с поверхности эрозии у больных ОГС и с участка слизистой оболочки полости рта здоровых детей

Показатель цитограммы	Здоровые дети (n=40)	Больные ОГС (n=60)
Лейкоциты всего, %	9,4±0,74 Me=10,00 (8,00-10,00)	44,20±2,25* Me=44,50 (41,00-47,00)
Нейтрофилы неизменные, %	7,18±1,03 Me=7,00 (6,00-9,00)	26,40±1,64* Me=26,50 (24,00-29,00)
Нейтрофилы измененные, %	1,00±0,00 Me=1,00 (1,00-1,00)	13,70±0,91* Me=14,00 (12,00-15,00)
Фагоциты, %	1,23±0,73 Me=1,00 (0,00-3,00)	4,10±0,71* Me=4,00 (3,00-5,00)
Лимфоциты, %	0,13±0,33 Me=0,00 (0,00-1,00)	11,20±0,99* Me=11,00 (10,00-13,00)
Моноциты, %	0,00±0,00 Me=0,00 (0,00-0,00)	4,00±0,78* Me=4,00 (3,00-5,00)

Примечание: \* – статистически значимое различие на уровне  $p < 0,05$ ; ОГС – острый герпетический стоматит.

в препаратах отмечалось наличие безъядерных шарообразных клеток.

У здоровых детей в микроскопических препаратах с участков покровной слизистой определялось небольшое количество эпителиоцитов в П/З. Большинство эпителиальных клеток у здоровых детей были неповрежденными (83,38±2,68%), имели овальную форму с округлыми нормохромными мелкими ядрами.

Статистическая обработка полученных в результате цитологического исследования данных показала, что у больных ОГС на поверхности эрозии наблюдалось преобладание эпителиоцитов с признаками деструкции (34,80±1,48%) над неповрежденными (5,80±0,99%) в 6 раз (табл. 1.). У здоровых детей в препаратах наблюдалось обратное соотношение эпителиоцитов: преобладали неповрежденные эпителиальные клетки (83,38±2,68%) над поврежденными (1,43±0,27%).

Элементы воспаления в цитограммах больных определялись в виде скоплений, иногда в тяжах детрита. У больных ОГС на поверхности эрозии наблюдалось увеличение числа клеток соединительнотканной популяции в П/З в целом и увеличение каждой отдельно взятой группы клеток данной популяции. Соединительнотканная популяция (табл. 2) при ОГС была представлен лейкоцитами, в частности неизменными нейтрофилами, нейтрофилами с признаками дегенеративных изменений, фагоцитами, лимфоцитами, моноцитами. Главным образом, элементы воспаления составляли нейтрофильные лейкоциты. Неизменные нейтрофилы у больных составляли 26,40±1,64%. Нейтрофилы различной степени дегенерации состав-

ляли 13,70±0,91%, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышает этот показатель у здоровых детей (1,00±0,00%). Дегенерация нейтрофилов заключалась в том, что их протоплазма была вакуолизована, выявлялась гиперсегментация.

Количество фагоцитов у больных составило 4,10±0,71%, лимфоцитов (табл. 2.) – 11,20±0,99%, отмечалось появление клеток, которые не были выявлены в цитограмме у здоровых детей: моноциты – 4,00±0,78% и эритроциты.

Соединительнотканная популяция клеток в цитологических препаратах с поверхности покровной слизистой оболочки у здоровых детей была представлена единичными клетками в П/З, при этом доминирующее число из них составляли лейкоциты, в частности нейтрофилы (табл. 2.).

При изучении микробного пейзажа в препаратах как здоровых, так и больных детей отмечалась преимущественно кокковая флора. Однако, у больных ОГС в цитограмме с поверхности эрозии наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение количества микроорганизмов (2,85±0,63 балла) в 2,52 раза, по сравнению с аналогичным показателем здоровых детей (1,13±0,40 балла). Это свидетельствовало о большей обсемененности слизистой оболочки полости рта в участках герпетической эрозии, чем у здоровых детей. Также у больных ОГС детей значительно чаще встречалась грибковая микрофлора ( $p < 0,05$ ). Частота выявления дрожжеподобных грибов в цитограммах у здоровых составляла 5,00±3,45% случаев (2 человека из 40), а у больных ОГС на поверхности эрозии – 48,33±6,45% случаев (у 29 детей из 60).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, выполненными исследованиями установлено статистически значимое изменение ряда показателей цитограммы с эрозии (расположенной на покровной СОПР) у больных в сравнении с участком покровной СОПР здоровых детей. В частности, у больных ОГС в цитограмме с эрозии наблюдалось увеличение числа клеток эпителиальной и соединительнотканной популяций в полях зрения; появление гигантских многоядерных клеток; изменение со-

отношения поврежденных и неповрежденных эпителиоцитов; увеличение каждой отдельно взятой группы клеток соединительнотканной популяции; появление клеток, не свойственных здоровым (моноциты, эритроциты); увеличение количества микроорганизмов в целом и увеличение частоты обнаружения грибов. Полученные данные целесообразно учитывать при постановке диагноза ОГС и выборе тактики лечения.

*И.В. Чижевский, Е.В. Дегтяренко, А.П. Педорец*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

### ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРОЗИЙ ПРИ ОСТРОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Цель работы - определить цитоморфологические особенности эрозий при остром герпетическом стоматите у детей.

Оценивали цитоморфологические особенности эрозий при остром герпетическом стоматите у детей путем анализа 60 микропрепаратов с поверхности герпетических эрозий в сравнении с 40 препаратами, взятыми с покровной слизистой оболочки полости рта у здоровых детей.

В каждом цитологическом препарате учитывали количественное соотношение эпителиоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов в перерасчете на 100 клеток. В микропрепарате подсчитывали число неповрежденных и поврежденных эпителиальных клеток. Оценивали форму и размеры эпителиальных клеток, форму и размеры ядер, давали характеристику цитоплазмы клеток. Отмечали наличие или отсутствие в препарате гигантских многоядерных клеток. Также оценивали клетки соединительнотканной популяции: общее число лейкоцитов, количество неизмененных и разрушенных нейтрофилов, фагоцитов, лимфоцитов, моноцитов. Учитывали наличие или отсутствие в препарате эритроцитов. Определяли количество и морфотипы микрофлоры в цитограмме.

Статистическая обработка полученных в результате цитологического исследования данных показала, что у больных острым герпетическим стоматитом на поверхности эрозии наблюдалось преобладание эпителиоцитов с признаками деструкции ( $34,80 \pm 1,48\%$ ) над неповрежденными ( $5,80 \pm 0,99\%$ ) в 6 раз. У здоровых детей в препаратах наблюдалось обратное соотношение эпителиоцитов: преобладали неповрежденные эпителиальные клетки ( $83,38 \pm 2,68\%$ ) над поврежденными ( $1,43 \pm 0,27\%$ ).

Соединительнотканная популяция при остром герпетическом стоматите была представлена лей-

коцитами, в частности неизмененными нейтрофилами, нейтрофилами с признаками дегенеративных изменений, фагоцитами, лимфоцитами, моноцитами. Элементы воспаления преимущественно были представлены нейтрофильными лейкоцитами. Неизмененные нейтрофилы у больных составили  $26,40 \pm 1,64\%$ . Нейтрофилы различной степени дегенерации составляли  $13,70 \pm 0,91\%$ , что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышает этот показатель у здоровых детей ( $1,00 \pm 0,00\%$ ). Соединительнотканная популяция клеток в цитологических препаратах с поверхности покровной слизистой оболочки у здоровых детей была представлена единичными клетками, преимущественно нейтрофилами. В микропрепаратах больных стоматитом детей обнаруживались моноциты и эритроциты, которые не определялись у здоровых. У больных острым герпетическим стоматитом в цитограмме с поверхности эрозии наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение количества микроорганизмов в 2,52 раза по сравнению с аналогичным показателем у здоровых детей. Также у больных детей значительно чаще встречалась грибковая микрофлора.

У больных острым герпетическим стоматитом в цитограмме с эрозии наблюдалось увеличение числа клеток эпителиальной и соединительнотканной популяций в полях зрения; появление гигантских многоядерных клеток; изменение соотношения поврежденных и неповрежденных эпителиоцитов; увеличение каждой отдельно взятой группы клеток соединительнотканной популяции; появление клеток, не свойственных здоровым (моноциты, эритроциты); увеличение количества микроорганизмов в целом и увеличение частоты обнаружения грибов.

**Ключевые слова:** острый герпетический стоматит, дети, цитоморфологическая характеристика, эрозия.

I.V. Chizhevsky, E.V. Degtiarenko, A.P. Pedorets

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

## CYTOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EROSIONS IN ACUTE HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN

The objective is to determine the cytomorphological erosions peculiarities in acute herpetic stomatitis in children.

The cytomorphological peculiarities of erosions in acute herpetic stomatitis in children were assessed by analyzing 60 micropreparations from the surface of herpetic erosions in comparison with 40 preparations taken from the integumentary mucous membrane of the oral cavity in healthy children.

In each cytological preparation the quantitative ratio of epithelial cells, leukocytes, lymphocytes, and monocytes per 100 cells was taken into account. The number of undamaged and damaged epithelial cells in the microslide was counted. The shape and size of epithelial cells, the shape and size of nuclei were assessed, and the cell cytoplasm was characterized. The presence or absence of giant multinucleated cells in the preparation was noted. The cells of the connective tissue population were also assessed: the total number of leukocytes, the number of unchanged and destroyed neutrophils, phagocytes, lymphocytes, and monocytes. The presence or absence of erythrocytes in the preparation was taken into account. Microflora quantity and morphotypes was determined in the cytogram.

Statistical processing of the data obtained as a result of a cytological study showed that on the erosion surface there was a predominance of epithelial cells with signs of destruction (34.80±1.48%) over intact ones (5.80±0.99%) by 6 times in patients with acute herpetic stomatitis. The opposite ratio of epithelial cells was observed in the preparations: undamaged epithelial cells predominated (83.38±2.68%) over damaged ones (1.43±0.27%) in healthy children.

The connective tissue population in acute herpet-

ic stomatitis was represented by leukocytes, in particular unchanged neutrophils, neutrophils with signs of degenerative changes, phagocytes, lymphocytes, and monocytes. Inflammatory elements were predominantly represented by neutrophilic leukocytes. Unchanged neutrophils in patients amounted to 26.40±1.64%. Neutrophils of varying degrees of degeneration accounted for 13.70±0.91%, which was statistically significantly ( $p < 0.05$ ) higher than this figure in healthy children (1.00±0.00%). The connective tissue population of cells in cytological preparations from the surface of the integumentary mucosa in healthy children was represented by single cells, predominantly neutrophils. In microslides of children with stomatitis monocytes and erythrocytes were found, which were not detected in healthy ones. In patients with acute herpetic stomatitis a statistically significant ( $p < 0.05$ ) increase in the number of microorganisms by 2.52 times was observed in the cytogram from the erosion surface compared with the same indicator in healthy children. Fungal microflora was also much more common in sick children.

In patients with acute herpetic stomatitis a cytogram with erosion showed an increase in the number of cells of the epithelial and connective tissue populations in the visual fields; the appearance of giant multinucleated cells; change in the ratio of damaged and undamaged epithelial cells; an increase in each individual group of cells of the connective tissue population; the appearance of cells that are not typical for healthy ones (monocytes, erythrocytes); an increase in the number of microorganisms in general and an increase in the frequency of fungi detection.

**Key words:** acute herpetic stomatitis, children, cytomorphological characteristics, erosion.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева Н.А., Булгакова А.И., Имельбаева Э.А. Анализ цитограмм у больных воспалительными заболеваниями пародонта. Казанский медицинский журнал. 2011; 92 (1): 41-45.
2. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Герпес-вирусная инфекция: эпидемиология, диагностика, терапия. Гинекология. 2017; 19 (5): 20-25.
3. Заркумова А.Е. Структура заболеваемости слизистой оболочки полости рта. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017; 3: 168-175.
4. Зыков И.Е., Коротков О.В., Кузнецова Д.Д., Марданлы С.С. Анализ эпидемиологической ситуации по герпес-вирусным инфекциям в разных возрастных группах населения восточного Подмосковья. Современные проблемы науки и образования. 2019; 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28889>
5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей: 2-е изд., перераб. и доп. С-Пб: СпецЛит; 2013. 670.
6. Исаков В.А., Исаков Д.В., Архипова Е.И., Архипов Г.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций. Вестник Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого. 2019; 3: 31-35.
7. Каспина А.И., Силян А.В., Сурдина Э.Д. и др. Гер-

## REFERENCES

1. Vasil'eva N.A., Bulgakova A.I., Imel'baeva Je.A. Analiz citogramm u bol'nyh vospalitel'nymi zabolovanijami parodontu. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2011; 92(1): 41-45 (in Russian).
2. Dobrohotova Ju.Je., Borovkova E.I. Gerpes-virusnaja infekcija: jepidemiologija, diagnostika, terapija. Ginekologija. 2017; 19 (5): 20-25 (in Russian).
3. Zarkumova A.E. Struktura zabolavaemosti slizistoj obolochki polosti rta. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2017; 3: 168-175 (in Russian).
4. Zikov I.E., Korotkov O.V., Kuznecova D.D., Mardanly S.S. Analiz jepidemiologicheskoj situacii po herpes-virusnym infekcijam v raznyh vozrastnyh gruppah naselenija vostochnogo Podmoskov'ja. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2019; 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28889> (in Russian).
5. Isakov V.A., Arhipova E.I., Isakov D.V. Gerpesvirusnye infekcii cheloveka: rukovodstvo dlja vrachej. 2-e izd., pererab. i dop. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2013. 670 (in Russian).
6. Isakov V.A., Isakov D.V., Arhipova E.I., Arhipov G.S. Diagnostika i lechenie gerpeticheskikh infekcij. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Jaroslava Mudrogo. 2019; 3: 31-35 (in Russian).

- песвирусная инфекция. Особенности проявления в челюстно-лицевой области: учебное пособие. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2015. 63.
8. Кислых Ф.И., Макуха В.А. Сравнительный анализ лечения чистых и вторично-гнойных ран челюстно-лицевой области. Пермский медицинский журнал. 2008; XXV (4): 35-40.
  9. Мозгова О.М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування герпетичної інфекції порожнини рота у дітей: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Київ, 2010. 21.
  10. Попова О.І. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування амізону та біфіформу у комплексному лікуванні герпетичних стоматитів у дітей і дорослих : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Одеса, 2007. 20.
  11. Попова О.І., Чугу Т.В. Захворюваність дітей м. Вінниці на герпетичні стоматити. Современная стоматология. 2012; 4: 72-74.
  12. Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В., Савинков П.А. и др. Значение герпесвирусов в этиологии ряда инфекционных и соматических заболеваний детей. Детские инфекции. 2017; 16 (3): 10-19. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-10-19
  13. Страхова С.Ю., Дроботько Л.Н. Острый герпетический стоматит у детей. Принципы терапии. Вестник проблем биологии и медицины. 2015; Выпуск 2; 2 (119): 231-234.
  14. Ункуца Д., Оня Э., Годорожа П. Цитоморфологическая характеристика герпетического стоматита. ДентАрт. 2009; 2: 19-23.
  15. Lan K., Luo M.H. Herpesviruses: epidemiology, pathogenesis, and interventions. Virol Sin. 2017; 32 (5): 347-348. doi: 10.1007/s12250-017-4108-2
  16. Vidyath S., Balan U., Ahmed S., Johns D.A. Role of cytology in herpetic stomatitis. J. Cytol. 2014; 31 (2): 122. doi: 10.4103/0970-9371.138697
  17. Warren T. The Updated herpes: handbook. Portland: The Portland press; 2010. 41.
  7. Kaspina A.I., Silin A.V., Surdina Je.D. i dr. Gerpesvirusnaja infekcija. Osobennosti projavlenija v cheljjustno-licevoj oblasti: uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2015. 63 (in Russian).
  8. Kislyh F.I., Makuha V.A. Sravnitel'nyj analiz lechenija chistyh i vtorichno-gnojnyh ran cheljjustno-licevoj oblasti. Permskij medicinskij zhurnal. 2008; XXV (4): 35-40 (in Russian).
  9. Mozgova O.M. Kliniko-laboratorna ocinka effektivnosti likuvannja gerpetichnoi infekcii porozhnini rota u ditej: avtoreferat disertacii na zdobuttja naukovogo stupenja kandidata medicnhnih nauk. Kiiv, 2010. 21. (in Ukrainian).
  10. Popova O.I. Kliniko-eksperimental'ne obruntuvannja zastosuvannja amizonu ta bififormu u kompleksnomu likuvanni gerpetichnih stomatitiv u ditej i doroslih : avtoreferat disertacii na zdobuttja naukovogo stupenja kandidata medicnhnih nauk. Odesa, 2007. 20 (in Russian).
  11. Popova O.I., Chugu T.V. Zahvorjuvanist' ditej m. Vinnici na gerpetichni stomatiti. Sovremennaja stomatologija. 2012; 4: 72-74 (in Russian).
  12. Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Savinkov P.A. i dr. Znachenie herpesvirusov v jetiologii rjada infekcionnyh i somaticheskikh zabolevanij detej. Detskie infekcii. 2017; 16 (3): 10-19. doi:10.22627/2072-8107-2017-16-3-10-19 (in Russian).
  13. Strahova S.Ju., Drobot'ko L.N. Ostryj gerpeticheskij stomatit u detej. Principy terapii. Vestnik problem biologii i mediciny. 2015; Vypusk 2; 2 (119): 231-234 (in Russian).
  14. Unkuca D., Onja Je., Godorozha P. Citomorfologicheskaja harakteristika gerpeticheskogo stomatita. DentArt. 2009; 2: 19-23 (in Russian).
  15. Lan K., Luo M.H. Herpesviruses: epidemiology, pathogenesis, and interventions. Virol Sin. 2017; 32 (5): 347-348. doi: 10.1007/s12250-017-4108-2
  16. Vidyath S., Balan U., Ahmed S., Johns D.A. Role of cytology in herpetic stomatitis. J. Cytol. 2014; 31 (2):122. doi: 10.4103/0970-9371.138697
  17. Warren T. The Updated herpes: handbook. Portland: The Portland press, 2010. 41.

УДК 615.225:616-03-08

Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко, А.В. Приколота, К.Э. Могилевская

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИЛСАРТАНА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сартаны – группа препаратов, широко используемая при различных внутренних болезнях. Препараты данного класса оказывают широкий спектр документированных в серьезных исследованиях разного рода протекторных эффектов (в первую очередь, вазо-, кардио- и ренопротекторных). Многие из этих свойств проявляются как у лиц с артериальной гипертонией (АГ), так и у нормотензивных пациентов; для части из них показано отсутствие связи с гипотензивным эффектом. С сартанами проведены многочисленные крупнейшие рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), убедительно продемонстрировавшие наличие у них отчетливого благоприятного влияния на сердечно-сосудистый прогноз (при АГ, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС), позитивных эффектов на почечный прогноз (особенно при диабетической нефропатии у лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа) и высокий уровень безопасности.

Последний из введенных в клиническую практику представителей класса сартанов – азилсартан. Наиболее перспективные сферы его применения в настоящее время – лечение эссенциальной АГ (гипертонической болезни), а также АГ у больных с СД. Также вполне возможно использование препарата при АГ у лиц с хроническими заболеваниями почек (включая пациентов с тяжелой и терминальной уремией). В настоящий момент азилсартан привлекает особое внимание благодаря ряду ценных свойств, речь о которых пойдет ниже.

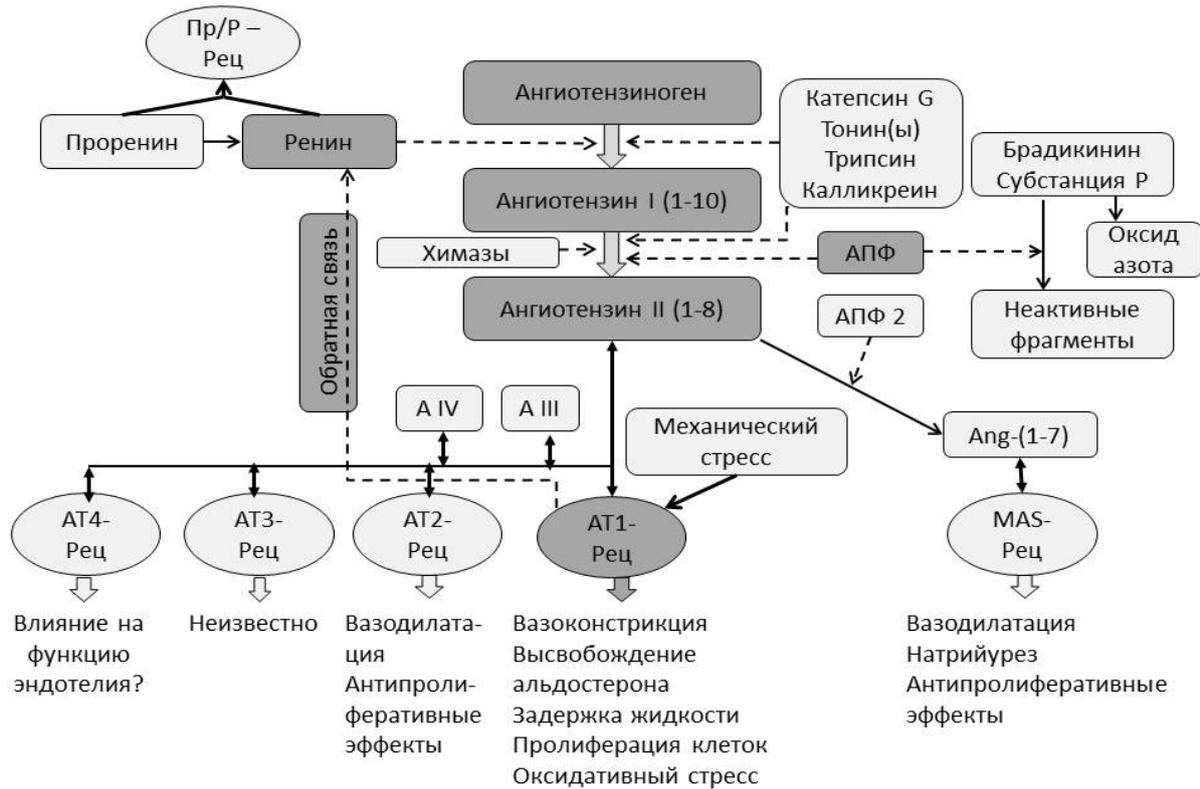
Как и остальные представители класса сартанов, азилсартан оказывает свои эффекты через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). РААС играет важнейшую роль в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС, кардиомиопатии, клапанные пороки сердца, аневризмы, инсульт [1]. Помимо классических регулирующих эффектов на артериальное давление (АД) и гомеостаз натрия, РААС участвует в регуляции сократимости

миокарда и ремоделировании сосудистой стенки [1, 2].

Основным эффекторным гормоном этой системы является ангиотензин II (Анг II). Он может действовать либо как системный гормон, либо как локально продуцируемый фактор. Анг II образуется в два последовательных этапа: (1) ренин, секретлируемый юкстагломерулярным аппаратом почки, отщепляет ангиотензин I (Анг I) от ангиотензиногена печени, а затем (2) Анг I гидролизуется эндотелиальным ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ) с образованием Анг II. В подобном виде представления о структуре РААС существовали до начала 90-х годов XX века. В настоящее время представления о структуре РААС существенно дополнились (см. рис.). Как и в иных системах организма (коагуляционной, иммунной и др.), здесь присутствуют сложные взаимно противодействующие и дублирующие («подстраховывающие») друг друга каскады биологически активных веществ; имеются многоступенчатые группы последовательно активирующихся внутриклеточных субстанций. Это обеспечивает надежную защиту системы от «поломок» на различных ее уровнях [3].

На рисунке показано, что Анг II вызывает разнообразные эффекты посредством действия на 4 типа рецепторов: AT1-R, AT2-R, AT3-R и AT4-R. В сердечно-сосудистой системе физиологические и патофизиологические эффекты Анг II осуществляются преимущественно через AT1-R, в связи с чем целесообразно более подробно описать данные рецепторы.

AT1-R является представителем семейства G-протеин-связанных рецепторов и состоит из 359 аминокислот. Анг II связывается с AT1-R и преобразует его конформационную структуру в активную форму. Это стимулирует внутриклеточные сигнальные системы, активирует ранние и поздние эмбриональные гены (скелет-



**Рис.** Расширенные представления о структуре РААС. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, Пр/Р – проренин/ренин, Ang (1-7) – ангиотензин-(1-7), Рец – рецептор, А IV – ангиотензин IV, А III – ангиотензин III.

ного α-актина и др.). В результате развиваются биологические эффекты Анг II (усиление синтеза белка, гипертрофия клеток, вазоконстрикция и др.). Однако Анг II играет лишь частичную роль в активации AT1-R. Этот рецептор также может возбуждаться при действии механического стресса (например, при перегрузке миокардиоцита или сосудистого миоцита давлением или объемом). Таким образом, AT1-R – это не только рецептор Анг II, но и механочувствительный рецептор. Также показано, что AT1-R структурно нестабилен и характеризуется спонтанной «конститутивной» активностью (вне какой-либо стимуляции). Это способствует активации AT1-R и развитию соответствующих биологических эффектов (например, гипертрофии клеток) даже в отсутствие влияния Анг II и механического стресса. Некоторые сартаны (в частности, азилсартан) обладают способностью подавлять такую «базальную активность» AT1-R, что обозначается как «обратный агонизм» («inverse agonism») [2]. Таким образом, они способны стабилизировать спонтанные конформации AT1-R, что позволяет им контролировать не только ангиотензин II зависимую, но и ангиотензин II независимую активацию AT1-R (в т.ч. связанную с действием механического стресса). Сартаны, не относящиеся к «обратным агонистам» (напри-

мер, валсартан и телмисартан) таких способностей не обнаруживают.

В отличие от имевшихся ранее представлений о РААС как о линейной гормональной системе, сейчас показано, что в ее структуре имеется еще одна важная контррегуляторная вазопротекторная ось. Ее основным ферментом является ангиотензинпревращающий фермент-2 (АПФ2), который отвечает за превращение Анг II в ангиотензин-(1-7), а основным рецептором выступает Mas-рецептор [3]. Эти две оси находятся во взаимодействии, обозначаемом как «контрбаланс»: если для оси АПФ / Анг II / AT1-R присущи вазоконстрикторные и стимулирующие пролиферацию клеток эффекты, то для оси АПФ2 / ангиотензин-(1-7) / Mas-рецептор – вазодилаторные, антипролиферативные и вазопротекторные. АПФ2 является ферментом, гомологичным АПФ. Несмотря на большое сходство с последним, АПФ2 не участвует в преобразовании Анг I в Анг II; его активность не блокируют ингибиторы АПФ. АПФ2 – ведущий фермент, участвующий в образовании ангиотензина-(1-7) [3].

При связывании ангиотензина-(1-7) с Mas-рецептором развивается комплекс благоприятных биологических действий, включая вазодилатацию, ингибирование клеточного роста, противовоспалительные, антитромботические, ан-

тифибротические эффекты. Представлены доказательства наличия у ангиотензина-(1-7) вазо-, кардио-, рено- и, возможно, церебропротекторного потенциала. Ось АПФ2 / ангиотензин-(1-7) / Mas-рецептор сейчас отводится важное место в регуляции уровней АД, сосудистого тонуса, пролиферации различных клеток, состояния функции почек. Дисфункция этой оси может являться важным фактором развития разных заболеваний, включая гипертоническую болезнь, атеросклеротические сосудистые поражения, СД 2 типа, хронические заболевания почек и др. [4].

Применение сартанов и ингибиторов АПФ повышает экспрессию АПФ2 и вызывает значительное увеличение в плазме уровней ангиотензина-(1-7). Патофизиология этого действия не вполне ясна (возможно, играет роль механизм «обратной связи»). Ряд исследователей считает, что по крайней мере часть из благоприятных органопротекторных эффектов сартанов / ингибиторов АПФ связана с их влиянием на ось АПФ2 / ангиотензин-(1-7) / Mas-рецептор [4].

Полагают, что ряд эффектов, которые реализуются через АТ2-R, являются органопротекторными (вазодилатация, антипролиферативные). Важно, что сартаны блокируют только АТ1-R, оставляя АТ2-R доступными для активации под действием Анг II. Это рассматривается как их дополнительное благоприятное фармакологическое действие.

Между собой сартаны различаются по особенностям боковых цепей, что определяет различия в фармакодинамике и фармакокинетике, особенности связывания с рецептором АТ1-R, а также наличие свойства, которое называется «обратный агонизм». Среди сартанов наиболее выраженной и устойчивой способностью к «обратному агонизму» обладает азилсартан. В сравнении с другими представителями этого класса, он обладает высокой аффинностью, т.е. способен более тесно связываться с АТ1-R, также он медленнее диссоциирует из этой связи.

Крупные РКИ показали, что азилсартан проявляет более сильное антигипертензивное действие, чем любые другие сартаны. Этот эффект подразумевает улучшение показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и 24-часового амбулаторного АД [5]. Адекватный контроль АГ, как показано в многочисленных РКИ, существенно улучшает сердечно-сосудистый, сосудисто-мозговой и почечный прогноз [6, 7]. В Японии в 2020 г. Tadashi N. с соавторами был проведен крупный метаанализ, изучивший эффективность разных сартанов (азилсартан, кандесартан, ирбесартан, лосартан, олмесартан, телмисартан и валсартан) [8].

Его результаты свидетельствуют о том, что азилсартан имеет более благоприятный профиль эффективности, чем другие препараты этого класса, в снижении САД и ДАД [8].

В середине прошлого десятилетия в мировой и отечественной кардиологической литературе проходила дискуссия о том, насколько сартаны могут быть сравнимы с ингибиторами АПФ в отношении сердечно-сосудистой протекции у лиц с ИБС. В Рекомендациях последних лет признается, что сартаны обладают достаточным объемом «доказательной базы» для того, чтобы использоваться при ИБС наравне с ингибиторами АПФ. Это дает основание некоторым специалистам даже говорить об «экспансии сартанов при ИБС». Так или иначе, сартаны – один из равноправных, ценных и безопасных лечебных подходов у пациентов как с острыми, так и с хроническими формами ИБС [4, 6].

Также азилсартан обладает ренопротекторным свойством. В ряде проведенных в Японии исследований (CANZONE, MUSCAT-4, Takeshi T. и соавт.) показано, что препарат не только уменьшает альбуминурию, но и заметно снижает внутривисцеральную активность РААС, особенно у пациентов с АГ и микроальбуминурией [9, 10, 11]. При этом степень снижения альбуминурии коррелирует с замедлением ухудшения скорости клубочковой фильтрации.

Азилсартан обладает целым рядом эффектов, обеспечивающих его преимущество у пациентов с СД 2 типа, избыточной массой тела или ожирением [12-14]. Этот препарат имеет наибольшую липофильность из всех сартанов, что принципиально важно при использовании у лиц с ожирением и инсулинорезистентностью [15]. Также есть убедительные данные о способности азилсартана улучшать эндотелиальную функцию, оказывать противовоспалительное и антифиброгенное действие, повышать чувствительность тканей к инсулину [13, 16].

В 2021 г. опубликованы результаты исследования CONSTANT [17]. Это первое крупное наблюдательное международное исследование реальной клинической практики применения азилсартана медоксомила, которое охватило 64 клинических центра в Российской Федерации и 5 центров в Республике Казахстан. В исследовании приняли участие 1945 пациентов, более 50% из них имели диабет, метаболический синдром или ожирение. Помимо эффективного контроля АД у этих больных, применение азилсартана сопровождалось благоприятными изменениями липидного профиля, отмеченными как у лиц, дополнительно получавших статины, так и у пациентов, не получавших средств для коррекции дислипидемии. Эти изменения выра-

жались в снижении уровня общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов низкой плотности [17]. Таким образом, наблюдалось дополнительное снижение общего сердечно-сосудистого риска, что особенно важно в лечении больных АГ с СД 2 типа, часто имеющих дислипидемию.

Благодаря этим особенностям наиболее востребованные сферы применения азилсартана в настоящий момент – лечение не только эссенциальной АГ, но и АГ и ИБС у больных с СД 2 типа [16].

Еще одной перспективной областью применения азилсартана могут быть пациенты с постковидным синдромом. Пандемия COVID-19 длилась с начала 2020 года по 2023 год и распространялась на все континенты Земного шара. Она стала самым масштабным в XXI веке кризисом в области здравоохранения. Несмотря на то, что человечеству удалось справиться с этой инфекцией, во многом благодаря вакцинации населения, отголоски COVID-19 еще долго будут нас преследовать в виде постковидного синдрома. В перспективе не исключается развитие дополнительных «волн» инфекции COVID-19.

Основные патофизиологические механизмы развития проявлений постковидного синдрома все еще не имеют четкого обозначения [18]. Однако значение РААС, особенно рецепторов АПФ2, при инфекциях SARS-CoV хорошо известно [19, 20]. Показано, что АПФ2 является основным рецептором SARS-CoV-2, воздействие на этот рецептор может играть важную роль в развитии COVID-19, формировании ее осложнений, а также в развитии последствий инфекции COVID-19, которые именуются «постковидным синдромом» («post-COVID», long COVID) [20, 21].

Экспрессия АПФ2 заметно снижается после перенесенной инфекции COVID-19, которая может генерировать избыток Анг II в микроокружении тканей с его провоспалительными, протромботическими и проапоптотическими эффектами, главным образом вызываемыми активацией AT1-R [19]. Благодаря «обратно-

му агонизму» азилсартан демонстрирует благоприятный профиль для лечения не только инфекции COVID-19, но и постковидного синдрома. Данный препарат потенциально может обеспечить дополнительные позитивные эффекты в лечении COVID-19, уменьшая отрицательные эффекты Анг II, такие как гипертрофия миокарда, фиброз и инсулинорезистентность. Кроме того, он способствует повышению диастолической функции левого желудочка, снижению сердечно-сосудистой симпатической активности и восстановлению функции эндотелия, что имеет большое значение в лечении постковидного синдрома [22].

Благодаря свойству «обратного агонизма» азилсартан обладает противовоспалительным и антиоксидантным профилем, который может смягчать гиперовоспаление и оксидативный стресс, вызванные инфекцией SARS-CoV-2, тем самым предотвращая прогрессирование заболевания и снижая тяжесть случаев и количество госпитализаций [22-24]. Кроме того, если рассматривать COVID-19 как прокоагулянтное состояние, влияние «обратных агонистов» на каскад свертывания крови может предотвратить тромботические события и помочь противодействовать провоспалительному влиянию цитокинов. Вероятно, эти же свойства азилсартана могут быть направлены и на лечение проявлений постковидного синдрома.

В заключение отметим, что в настоящее время сартаны – одни из лидеров в лечении АГ как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами. При этом азилсартан – «еще один шаг вперед при АГ» даже по сравнению с другими представителями своего класса. Важными преимуществами препарата являются его протекторные эффекты, показанные в РКИ. Также азилсартан является эффективным блокатором рецепторов Анг II в целом и в особенности AT1-R, что открывает новые перспективы в применении данного препарата у пациентов с СД 2 типа и, возможно также с инфекцией COVID-19 / постковидным синдромом.

*Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, Е.С. Михайличенко, А.В. Приколота, К.Э. Могилевская*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИЛСАРТАНА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Сартаны – группа препаратов, широко используемая при различных внутренних болезнях. Они оказывают свои эффекты через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В статье авторы описывают роль ренин-ангиотензин-альдостероновой систе-

мы в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний. Отдельно выделены рецепторы AT1-R, посредством которых в сердечно-сосудистой системе осуществляются физиологические и патофизиологические эффекты ангиотензина II. Последний из введен-

ных в клиническую практику представителей класса сартаны – азилсартан. Наиболее перспективные сферы его применения в настоящее время – лечение эссенциальной артериальной гипертензии, а также гипертензии и ишемической болезни сердца у лиц с сахарным диабетом 2 типа. Азилсартан обладает целым рядом свойств, обеспечивающих его преимущество у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, избыточной массой тела или ожирением. Также есть убедительные данные о способности данного препарата улучшать эндотелиальную функцию, оказывать противовоспалительное и антифиброгенное действие, повы-

шать чувствительность тканей к инсулину. Азилсартан оказывает широкий спектр документированных в серьезных исследованиях разного рода протекторных эффектов (в первую очередь, вазо-, кардио- и ренопротекторных). Также авторами представлена еще одна перспективная область применения азилсартана: больные с инфекцией COVID-19 и постковидным синдромом.

**Ключевые слова:** ренин-ангиотензин-альдостероновая система, азилсартан, сахарный диабет, COVID-19, постковидный синдром.

**G.A. Ignatenko, A.E. Bagriy, I.S. Mykhailichenko, A.V. Prikolota, K.E. Mogilevskaya**

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

### POSSIBILITIES OF USING AZILSARTAN IN MODERN CLINICAL PRACTICE

Sartans are a group of drugs widely used in various internal diseases. They exert their effects through the renin-angiotensin-aldosterone system. In the article, the authors describe the role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the pathogenesis of many cardiovascular diseases. The AT1-R receptors, through which the physiological and pathophysiological effects of angiotensin II are carried out in the cardiovascular system, are separately identified. The latest representative of the sartan class introduced into clinical practice is azilsartan. The most promising areas of its use at present are the treatment of essential arterial hypertension, as well as hypertension and coronary heart disease in people with type 2 diabetes mellitus. Azilsartan has a number of properties

that provide its benefits in patients with type 2 diabetes mellitus, overweight or obesity. There is also convincing evidence of the ability of this drug to improve endothelial function, have anti-inflammatory and antifibrogenic effects, and increase tissue sensitivity to insulin. Azilsartan has a wide range of various protective effects documented in serious studies (primarily vaso-, cardio- and reno-protective). The authors also present another promising area of application for azilsartan: patients with COVID-19 infection and post-Covid syndrome.

**Key words:** renin-angiotensin-aldosterone system, azilsartan, diabetes mellitus, COVID-19, post-Covid syndrome.

### ЛИТЕРАТУРА

1. van Thiel B.S., van der Pluijm I., te Riet L., Essers J., Danser A.H. The renin-angiotensin system and its involvement in vascular disease. *Eur J Pharmacol.* 2015; 763 (Pt A): 3-14. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.090
2. Yang T., Xu C. Physiology and Pathophysiology of the Intrarenal Renin-Angiotensin System: An Update. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (4): 1040-1049. doi: 10.1681/ASN.2016070734
3. Verano-Braga T., Martins A.L.V., Motta-Santos D., Campagnole-Santos M.J., Santos R.A.S. ACE2 in the renin-angiotensin system. *Clin Sci (Lond).* 2020; 134 (23): 3063-3078. doi: 10.1042/CS20200478
4. McKinney C.A., Fattah C., Loughrey C.M., Milligan G., Nicklin S.A. Angiotensin-(1-7) and angiotensin-(1-9): function in cardiac and vascular remodelling. *Clin Sci (Lond).* 2014; 126 (12): 815-27. doi: 10.1042/CS20130436
5. Pradhan A., Tiwari A., Sethi R. Azilsartan: Current Evidence and Perspectives in Management of Hypertension. *Int J Hypertens.* 2019; 2019: 1824621. doi: 10.1155/2019/1824621
6. Adachi S., Miura S., Shiga Y. et al. Depressor and Anti-Inflammatory Effects of Angiotensin II Receptor Blockers in Metabolic and/or Hypertensive Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized, Prospective Study (DIAMOND Study). *J Clin Med Res.* 2016; 8 (10): 743-8. doi: 10.14740/jocmr2675w
7. Wang J.G., Zhang M., Feng Y.Q. et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hy-*

### REFERENCES

1. van Thiel B.S., van der Pluijm I., te Riet L., Essers J., Danser A.H. The renin-angiotensin system and its involvement in vascular disease. *Eur J Pharmacol.* 2015; 763 (Pt A): 3-14. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.090
2. Yang T., Xu C. Physiology and Pathophysiology of the Intrarenal Renin-Angiotensin System: An Update. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28 (4): 1040-1049. doi: 10.1681/ASN.2016070734
3. Verano-Braga T., Martins A.L.V., Motta-Santos D., Campagnole-Santos M.J., Santos R.A.S. ACE2 in the renin-angiotensin system. *Clin Sci (Lond).* 2020; 134 (23): 3063-3078. doi: 10.1042/CS20200478
4. McKinney C.A., Fattah C., Loughrey C.M., Milligan G., Nicklin S.A. Angiotensin-(1-7) and angiotensin-(1-9): function in cardiac and vascular remodelling. *Clin Sci (Lond).* 2014; 126 (12): 815-27. doi: 10.1042/CS20130436
5. Pradhan A., Tiwari A., Sethi R. Azilsartan: Current Evidence and Perspectives in Management of Hypertension. *Int J Hypertens.* 2019; 2019: 1824621. doi: 10.1155/2019/1824621
6. Adachi S., Miura S., Shiga Y. et al. Depressor and Anti-Inflammatory Effects of Angiotensin II Receptor Blockers in Metabolic and/or Hypertensive Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized, Prospective Study (DIAMOND Study). *J Clin Med Res.* 2016; 8 (10): 743-8. doi: 10.14740/jocmr2675w
7. Wang J.G., Zhang M., Feng Y.Q. et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hy-*

- pertens (Greenwich). 2021; 23 (5): 901-914. doi: 10.1111/jch.14227
8. Nakajima T., Oh A., Saita S., Yoshida T., Ohishi M., Nishigaki N. Comparative Effectiveness of Angiotensin II Receptor Blockers in Patients With Hypertension in Japan – Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Circ Rep.* 2020; 2 (10): 576-586. doi: 10.1253/circrep.CR-20-0076
  9. Shiga Y., Miura S.I., Motozato K. et al. Comparison of Efficacy and Safety of Azilsartan and Olmesartan in Patients With Essential Hypertension. A Randomized and Prospective Study (CANZONE Study). *Int Heart J.* 2017; 58 (3): 416-421. doi: 10.1536/ihj.16-285
  10. Takami T., Okada S., Saito Y., Nishijima Y., Kobori H., Nishiyama A. Effects of Olmesartan and Azilsartan on Albuminuria and the Intrarenal Renin-Angiotensin System. *World J Res Rev.* 2018; 6 (1): 7-10
  11. Kakio Y., Uchida H.A., Umebayashi R. et al. Practical efficacy of olmesartan versus azilsartan in patients with hypertension: a multicenter randomized-controlled trial (MUSCAT-4 study). *Blood Press Monit.* 2017; 22 (2): 59-67. doi: 10.1097/MBP.0000000000000229
  12. Кочергина А.М., Барбараш О.Л. Возможности и перспективы применения азилсартана медоксомила у пациентов с сахарным диабетом. *Артериальная гипертензия.* 2021; 27(2): 247-254. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-247-254
  13. Meher B.R., Mohanty R.R., Sahoo J.P., Jena M., Srinivasan A., Padhy B.M. Comparative Study of the Effects of Azilsartan and Telmisartan on Insulin Resistance and Metabolic Biomarkers in Essential Hypertension Associated With Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2022; 14 (2): e22301. doi: 10.7759/cureus.22301
  14. Naruse M., Koike Y., Kamei N., Sakamoto R., Yambe Y., Arimitsu M. Effects of azilsartan compared with telmisartan on insulin resistance in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus: An open-label, randomized clinical trial. *PLoS One.* 2019; 14 (4): e0214727. doi: 10.1371/journal.pone.0214727
  15. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Российский кардиологический журнал.* 2019; 24 (1): 70-79
  16. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Оприщенко А.А. и др. Сахарный диабет: руководство для врачей. Донецк, 2022, 640 с.
  17. Перепеч Н.Б., Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени участников исследования. Эффективность и безопасность азилсартана медоксомила в различных дозах и режимах назначения у пациентов с метаболическими нарушениями по данным исследования CONSTANT. *Системные гипертензии.* 2021; 18 (3): 130-139. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201078
  18. Astin R., Banerjee A., Baker M.R. et al. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol.* 2023; 108 (1): 12-27. doi: 10.1113/EP090802
  19. Vitiello A., Ferrara F. Correlation between renin-angiotensin system and severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection: What do we know? *Eur J Pharmacol.* 2020; 883: 173373. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173373
  20. Chu H., Chan J.F.-W., Yuen T.T.-T. et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: An observational study. *The Lancet Microbe.* 2020; 1: e14-23. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30004-5
  21. Heimfarth L., Dos Santos M.A., Barreto-Filho J.A. et al. Insights into the actions of angiotensin-1 receptor (AT1R) inverse agonists: Perspectives and implications in COVID-19 treatment. *EXCLI J.* 2021; 20: 252-275. doi: 10.17179/excli2021-3412
  22. Amezcua-Guerra L.M., Del Valle L., González-Pacheco H. et al. The prognostic importance of the angiotensin II/angiotensin-(1-7) ratio in patients with SARS-CoV-2 infection. *Ther Adv Respir Dis.* 2022; 16: 17534666221122544. doi: 10.1177/17534666221122544
  23. Araújo A.A., Araújo L.S., Medeiros C.A.C.X. et al. Protective effect of angiotensin II receptor blocker against oxidative stress and inflammation in an oral mucositis experimental model. *J Oral Pathol Med.* 2018; 47: 972-84. doi: 10.1111/jch.14227

- doi: 10.1177/17534666221122544
23. Araújo A.A., Araújo L.S., Medeiros C.A.C.X. et al. Protective effect of angiotensin II receptor blocker against oxidative stress and inflammation in an oral mucositis experimental model. *J Oral Pathol Med.* 2018; 47: 972-84. doi: 10.1111/jop.12775
24. Dublin S., Walker R., Floyd J.S. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and COVID-19 infection or hospitalization: A cohort study. *Am J Hypertens.* 2020; hpa168; epub ahead of print. doi: 10.1093/ajh/hpaa168
- 10.1111/jop.12775
24. Dublin S., Walker R., Floyd J.S. et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and COVID-19 infection or hospitalization: A cohort study. *Am J Hypertens.* 2020; hpa168; epub ahead of print. doi: 10.1093/ajh/hpaa168

УДК 616.9:578.834.1]-06-053.2

**Р.Ф. Махмутов, О.А. Лихобабина, Ю.В. Пошехонова**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## К ВОПРОСУ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Во многих публикациях сообщается о возрастающей проблеме постковидного синдрома (ПКС) у детей, имеющего большое распространение и значительно ограничивающего качество их жизни (КЖ) [1-4, 8]. Врачи сталкиваются с последствиями COVID-19 в виде сохраняющихся патологических изменений в системах организма, когнитивных и психологических расстройств [5-8]. Значительные трудности диагностики и лечебно-профилактических мероприятий обуславливают отсутствие точных критериев диагностики, что в настоящий момент позволяет рассматривать ПКС в качестве «диагноза исключения» [1, 3, 8].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить проявления постковидного синдрома и оценить качество жизни ребенка.

Диагноз COVID-19 устанавливался на основании анамнестических данных, выписки из истории болезни, результатов клинико-лабораторно-инструментальных исследований (наиболее информативные приведены в описании), консультативных заключений узких специалистов и в соответствии с «МКБ 10 пересмотра».

Изучали исходный вегетативный тонус (методика А.М. Вейна в модификации Болоконь Н.А., 1987), уровень запоминания (методика А.Р. Лурия), устойчивость внимания и динамику работоспособности (таблица Шульте), эффективность работы, степени вработываемости и психической устойчивости (методика Козыревой А.Ю., 1995), шкалу самооценки уровня тревожности (методика Спилберга-Ханина, 1976), цветовой теста Люшера.

Оценку КЖ при ПКС проводили по собственной методике (свидетельство о рационализаторском предложении «Способ комплексной оценки качества жизни детей с постковидным синдромом» выдано ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, 24.03.2023, № 6607), в соответствии анкеты (табл. 1.).

Согласно данным таблицы 1, с оценки жизнеугрожающих симптомов (вопросы 1.1-1.4, 2.1-2.4, 4, 5.1-5.2 и 6) начинают анализ анкеты. За

эти симптомы баллы умножают на 2, затем их суммируют в соответствии шкалы и оценивают КЖ у детей с ПКС. При уровне показателя до 15 баллов КЖ ребенка с ПКС оценивается как «отличное», в диапазоне 16-29 баллов – как «хорошее», в диапазоне 30-45 баллов – как «удовлетворительное», более 46 баллов – как «неудовлетворительное».

По совокупности показателей дополнительного обследования, представленных в таблице 2, проводили объективную оценку КЖ ребенка с ПКС.

Согласно данным таблицы 2, при анализе анкеты суммировали баллы показателей дополнительного обследования. Итоговая цифра, позволяет нам дать комплексную оценку КЖ ребенка с ПКС, он же – абсолютный показатель КЖ (КЖabs) ребенка с ПКС.

Относительное значение показателя КЖ ребенка с ПКС рассчитывали по формуле:  $KЖ = 100 \times (1 - KЖabs / KЖmax)$ , где КЖ показатель КЖ ребенка с ПКС выраженный в процентах (%), КЖabs абсолютный показатель КЖ ребенка с ПКС в баллах, КЖmax показатель максимальной оценки (204 балла) КЖ ребенка с ПКС в баллах. При значении показателя КЖ в диапазоне 70-100% – КЖ ребенка с ПКС оценивается как «удовлетворительное», в диапазоне 31-69% – как «умеренно сниженное», в диапазоне до 30% – как «значительно сниженное».

Родители пациента и ребенок, были информированы о цели исследования и дали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Пациент, 12 лет поступил в ГБУ «ГДКБ № 5 г. Донецка» МЗ ДНР с жалобами на постоянные цефалгии в лобно-височной области (возникающие после умственной нагрузки), угнетенное настроение, чувство тревоги, нарушения сна (позднее засыпание), ортостатические головокружения, чувство усталости, снижение физиче-

Таблица 1.

Анкета «Качество жизни детей с постковидным синдромом»

Вопросы	Баллы			
	0	1	2	3
1. Мешает ли вам жить головная боль? (укажите ее локализацию):				
1.1 височные области;				
1.2 затылочная область;				
1.3 теменная область;				
1.4 лобная область.				
2. Когда возникает головная боль?				
2.1 после физической нагрузки (ходьба, бег);				
2.2 после умственной нагрузки (уроков);				
2.3 в душном помещении (транспорте);				
2.4 при перемене погоды.				
3. Беспokoят ли тебя головокружения?				
4. Чувствуешь ли ты «перебои» в работе сердца?				
5. Возникает у тебя боль в области сердца? Какого характера?				
5.1 колющая;				
5.2 давящая.				
6. Беспokoят ли тебя боль или стеснение в груди?				
7. Чувствуешь ли ты ежедневное повышение температуры?				
8. Беспokoят ли тебя боли в мышцах и/или суставах?				
9. Беспokoят ли тебя изменения обоняния и вкуса?				
10. Беспokoят ли тебя боль в животе, нарушения стула, потеря аппетита?				
11. Беспokoит ли тебя ухудшение сна?				
12. Беспokoит ли тебя быстрая утомляемость, общая слабость?				
13. Возникает ли у тебя одышка во время физической нагрузки?				
14. Чувствуешь ли ты себя сильным?				
15. Возникает ли у тебя плохое настроение?				
16. Тяжело ли тебе выполнять физические нагрузки?				
17. Тяжело ли тебе сосредоточиться на выполнении уроков?				
18. Бывают ли у тебя раздражительность (злость, обида)?				
19. Стало ли тебе трудно запоминать учебный материал?				

Примечание: 0 – никогда, 1 – иногда, 2 – часто, 3 – постоянно.

ской выносливости, боли в коленных суставах и в поясничной области. Вышеописанные жалобы значительно влияют на КЖ ребенка (невозможность заниматься гимнастикой), что подтвердилось (нашей методикой) неудовлетворительной степенью (47 баллов) КЖ.

Анамнез заболевания. Указанные жалобы (со слов мамы) возникли спустя 2 мес. после перенесенной (январь 2022 г.) COVID-19 инфекции (подтвержденной ПЦР) и сохраняются на протяжении года. МРТ головного мозга: умеренно выраженные очаговые изменения (вероятно перинатального генеза), умеренное расширение боковых желудочков.

Анамнез жизни. Ребенок родился от 1-ой нормально протекавшей беременности (38-39

нед.), 1-ых нормальных родов (масса тела 2792,0 г, длина тела 48 см, по шкале Апгар 8-9 баллов). С 6-ти мес. находился на искусственном вскармливании. Вакцинирован в соответствии с календарем прививок. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ангины. Наследственность (со слов матери) не отягощена.

Эпидемиологический анамнез. Туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания, дисфункции кишечника, контакты с больными COVID-19 (со слов матери) отрицает.

Объективное обследование. Температура тела – 36,6°C, ЧД 17 в мин, ЧСС 87 в мин, АДд 95/54 мм рт. ст., АДс 90/51 мм рт. ст. Физическое развитие (рост 158 см, вес 49 кг, ОГК 78 см) выше

Таблица 2.

Показатели объективного состояния КЖ по результатам дополнительного обследования

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
20. Выраженность жалоб (0 – отсутствуют, 1 – незначительные, 2 – умеренно выраженные, 3 – значительные)				
21. Изменения в клиническом анализе крови: 0 – отсутствие изменений, 1 – легкая степень активности воспалительного процесса, 2 – средняя степень активности воспалительного процесса, 3 – высокая степень активности воспалительного процесса				
22. Изменения в клиническом анализе мочи: 0 – отсутствие изменений, 1 – легкая степень протеинурии, лейкоцитурии и гематурии, 2 – средняя степень протеинурии, лейкоцитурии и гематурии, 3 – выраженная степень протеинурии, лейкоцитурии и гематурии				
23. Изменения на ЭКГ (0 – отсутствуют, 1 – нарушения ритма, 2 – признаки поражения миокарда (воспалительного или ишемического характера)				
24. Изменения на ЭхоКГ (0 – отсутствуют, 1 – воспалительные поражения миокарда)				
25. Биохимические показатели (0 – норма, 1 – минимальные изменения, 2 – умеренные, 3 – значительные)				
1) СРБ				
2) прокальцитонин				
3) ферритин				
4) ИЛ-6				
5) тропонин				
6) D-димер, коагулограмма				
7) протеинограмма				
8) трансаминазы				
9) холестерин				
10) креатинин, мочевины				
11) амилаза				
12) Na				
13) K				
26. Иммунологический статус (0 – норма, 1 – минимальные изменения, 2 – умеренные, 3 – значительные)				
1) IgM SARS-CoV-2				
2) IgG SARS-CoV-2				
27. УЗИ внутренних органов (0 – без патологии, 1 – минимальные изменения, 2 – умеренные, 3 – значительные)				
28. Исходный вегетативный тонус (0 – относительное равновесие, 1 – минимальные ваго- или симпатикотония, 2 – умеренные ваго- или симпатикотония, 3 – значительные ваго- или симпатикотония)				
29. Вегетативная обеспеченность (0 – норма, 1 – гиперсимпатикотонический вариант, 2 – асимпатикотонический, 3 – гипердиастилический или смешанный варианты)				
30. Нарушения психо-эмоционального состояния по данным опросника Седнева В.В. (0 – отсутствуют, 1 – незначительно выражены, 2 – умеренно выражены, 3 – значительно выражены)				
1) тревога				
2) астения				
3) депрессия				
4) нарушение сна				
5) вегетативные нарушения				
31. Уровень тревожности Спилберга-Ханина (0 – низкий, 1 – умеренный, 2 – высокий):				
1) ситуативная				
2) личностная				

**Таблица 2 (продолжение).**

Показатели объективного состояния КЖ по результатам дополнительного обследования

Показатель	Баллы			
	0	1	2	3
32. Определение устойчивости внимания и динамики работоспособности по таблице Шульте				
1) Эффективность работы (0 – высокая, 1 – незначительно снижена, 2 – умеренно снижена, 3 – значительно снижена)				
2) Степень вработываемости (0 – высокая, 1 – низкая)				
3) Психическая устойчивость (0 – высокая, 1 – низкая)				
33. Уровень запоминания по методике А.Р. Лурия (0 – высокий, 1 – средний, 2 – ниже среднего, 3 – низкий)				

среднего гармоничное, индекс массы тела Кетле в норме. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы чистые, розовые. Волосы, ногти не изменены. Видимые слизистые розовые, чистые, язык обложен белым налетом. Развитие подкожно-жировой клетчатки и мышечной системы хорошее. Дыхание через нос свободное. Периферические лимфатические узлы в пределах возрастной нормы. Щитовидная железа в пределах возрастной нормы. При перкуссии над легкими ясный легочной звук. При аускультации дыхание везикулярное. При перкуссии границы относительной и абсолютной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. При аускультации тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум в 1 и 5 точках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в пределах возрастной нормы, безболезненны. Физиологические оправления в норме.

Объективное неврологическое обследование. Интеллект соответствует возрасту, эмоционально лабилен. Глазные щели S>D, зрачки равны, движения глазных яблок в норме. Язык по средней линии. Мягкое небо симметрично подвижно. Сглажена левая носогубная складка. Мышечный тонус с тенденцией к пониженному. Сухожильные рефлексы рук D=S живые, коленные и ахилловы равны, живые. Выражена умеренная гипермобильность суставов. Брюшные рефлексы вызываются. Статика и координация в норме.

На основании жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания и данных объективного обследования установлен предварительный диагноз: «Постковидный синдром?, астеноневротический синдром, упорные цефалгии напряжения?».

Дополнительное лабораторно-инструментальное обследование не выявило изменений, способных объяснить наличие вышеописанных жалоб. Исключение представляет собой незначительное непрямолинейность хода левой позвоночной артерии, выявленная при дуплекс-

ном сканировании сосудов шеи, нестабильность шейного отдела позвоночника в отделах С2-3, С3-4, С4-5.(по данным рентгенографии) и очаговые изменения головного мозга перинатального генеза (по данным МРТ).

В данном клиническом случае, на наш взгляд, вирус SARS-CoV-2 (обладающий нейротропностью), спровоцировал обострение течения неврологических расстройств, тем самым значительно ухудшив КЖ ребенка.

Исходный вегетативный тонус, характеризовался ваготонией с гиперсимпатикотоническим показателем индекса Кердо. Вегетативная обеспеченность, исследованная методом клиноортостатической пробы, имела гиперсимпатикотонический вариант. Таким образом, у ребенка наблюдался смешанный вариант вегетативной дисфункции.

Поскольку COVID-19 вызывает ухудшение гибкости мышления, темпов познавательной деятельности, воспроизведения слов, недостаточность управляющей функции, дополнительно ребенку было проведено несколько психологических тестов [2, 8]. Способность запоминания (методика А.Р. Лурия) не выявила ослабление активного внимания, но устойчивость внимания и динамика работоспособности (таблица Шульте) в с вычислением эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости (методика Козыревой А.Ю., 1995) выявило снижение психической устойчивости внимания с увеличением времени для подготовки к выполнению заданий. Результаты исследования шкалы самооценки уровня тревожности (методика Спилберга-Ханина, 1976) показали высокий уровень ситуативной тревожности на фоне умеренного повышения личностной тревоги. При этом эмоциональное состояние ребенка по результатам цветового теста Люшера было неудовлетворительное, как при первом, так и при втором выборе.

Таким образом, у ребенка, после перенесенной COVID-19 инфекции, развились вегетативные, психоэмоциональные и некоторые когни-

тивные нарушения, которые вызывали существенный дискомфорт в повседневной жизни и сохранялись на протяжении значительного времени. Вероятно, нейро-вегетативные изменения носят преимущественно функциональный характер, что позволяет нам надеяться на их обратимость.

Проведено лечение: Пикамилон (50 мг) 2 раза в день, Магнелис-В6 (1 таблетка) 3 раза в день, физиотерапия (дорсонваль воротниковой зоны № 10, массаж спины № 10, скат паравертебрально № 10, электросон № 10).

На фоне проведенного лечения наблюдалась положительная динамика в виде повышения субъективного ощущения физической выносливости, улучшение общего настроения (подтверждаемое снижением уровня ситуативной тревожности с высокого до умеренного и удовлетворительным эмоциональным состоянием по результатам цветового теста Люшера), снижения частоты и интенсивности головных бо-

лей, уменьшение интенсивности артралгий. КЖ ребенка на основании оценивания по нашей методике имело удовлетворительную степень (33 балла).

## ВЫВОДЫ

1. Особенностью клинического наблюдения является отдаленное влияние перенесенной COVID-19 инфекции на нервную систему ребенка, что требует соблюдения врачебного контроля над всеми детьми, перенесшими COVID-19.

2. В современных условиях нет достоверных лабораторно-инструментальных критериев, позволяющих отличить постковидный синдром от других заболеваний.

3. Мы рекомендуем дальнейшее углубленное изучение особенностей постковидного синдрома, для разработки четких алгоритмов медицинской коррекции, реабилитации и профилактики, с целью нормализации КЖ у детей.

*Р.Ф. Махмутов, О.А. Лихобабина, Ю.В. Пошехонова*

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк*

### К ВОПРОСУ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В литературе сообщается о возрастающей проблеме постковидного синдрома у детей, ограничивающего качество их жизни. Значительные трудности диагностики и лечебно-профилактических мероприятий обуславливает отсутствие точного определения и критериев диагностики, что в настоящий момент позволяет рассматривать постковидный синдром в качестве «диагноза исключения».

Цель работы. Изучить проявления постковидного синдрома и оценить качество жизни ребенка.

Изучали вегетативные, психоэмоциональные и когнитивные расстройства. Оценку качества жизни

проводили по собственной методике «Качество жизни детей с постковидным синдромом».

Вывод. У ребенка с постковидным синдромом развились вегетативные, психоэмоциональные и некоторые когнитивные нарушения, которые вызывали существенный дискомфорт в повседневной жизни и сохранялись на протяжении значительного времени. Вышеописанные нейро-вегетативные изменения носят преимущественно функциональный характер, что позволяет надеяться на их обратимость.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, качество жизни, дети.

*R.F. Makhmutov, O.A. Likhobabina, J.V. Poshekhonova*

*FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk*

### ON THE ISSUE OF MANIFESTATIONS OF POSTCOVID SYNDROME IN CHILDREN: CLINICAL CASE

The literature reports on the increasing problem of post-ovoid syndrome in children, which limits their quality of life. Significant difficulties in diagnosis and therapeutic and preventive measures are caused by the lack of precise definition and diagnostic criteria, which at the moment allows us to consider postcovid syndrome as an «exclusion diagnosis».

The purpose of the work. To study the manifestations of postcovid syndrome and assess the quality of life of the child.

Vegetative, psychoemotional and cognitive disorders

were studied. The assessment of the quality of life was carried out according to their own methodology «The quality of life of children with postcovid syndrome».

Conclusion. A child with postcovid syndrome developed vegetative, psychoemotional and some cognitive disorders that caused significant discomfort in everyday life and persisted for a considerable time. The above-described neuro-vegetative changes are mainly functional in nature, which allows us to hope for their reversibility.

**Key words:** COVID-19, postcovid syndrome, quality of life, children.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И. Н., Османов И. М., Творогова Т. М., Бережная И. В., Махаева А. В. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022; 1: 8-14. doi: 10.26442/26586630.2022.1.201515
2. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д. и др. Постковидное состояние у взрослых и детей. Пульмонология. 2021; 31 (5): 562-570. doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-5- 562-570
3. Серебрякова Е.Н., Жмаева Л.И. К вопросу о постковидном синдроме у детей и подростков: подходы к терминологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению. Антибиотики и химиотерапия. 2022; 67 (11-12): 51-55. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55
4. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей. Международное научно-исследовательское журнал. 2021; 111 (9): 35-39. doi: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040
5. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на июнь 2020). Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (3): 162-178. doi: 10.15690/pf.v17i3.2121
6. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., Luciano S., Harrison P.J. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry. 2021; 8 (5): 416-427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
7. Балькова Л.А., Ширманкина М.В., Владимиров Д.О., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Чернышова Р.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения. РМЖ. Мать и дитя. 2022; 5 (4): 366-372. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372
8. Пошехонова Ю.В., Лихобабина О.А., Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И. Некоторые нейровегетативные проявления постковидного синдрома у детей (клинический случай). Медико-социальные проблемы семьи. 2023; 28 (1): 104-108.

## REFERENCES

1. Zaharova I. N., Osmanov I. M., Tvorogova T. M., Berezhnaya I. V., Mahaeva A. V. Postkovidnyj sindrom u detej v strukture COVID-19. Pediatriya. Consilium Medicum. 2022; 1: 8-14 (in Russian). doi: 10.26442/26586630.2022.1.201515
2. Bajmuhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyancev M.A., Shihaleva A.A., El'-Taravi YA.A., Bondarenko E.D. i dr. Postkovidnoe sostoyanie u vzroslyh i detej. Pul'monologiya. 2021; 31 (5): 562-570 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-5- 562-570
3. Serebryakova E.N., Zhmaeva L.I. K voprosu o postkovidnom sindrome u detej i podrostkov: podhody k terminologii, patogenezu, klinike, diagnostike i lecheniyu. Antibiotiki i himioterapiya. 2022; 67 (11-12): 51-55 (in Russian). doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55
4. Ivanova O.N. Postkovidnyj sindrom u detej. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2021; 111 (9): 35-39 (in Russian). doi: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040
5. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. Koronavirusnaya infekciya (COVID-19) u detej (sostoyanie na iyun' 2020). Pediatricheskaya farmakologiya. 2020; 17 (3): 162-178 (in Russian). doi: 10.15690/pf.v17i3.2121
6. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., Luciano S., Harrison P.J. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry. 2021; 8 (5): 416-427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
7. Balykova L.A., Shirmankina M.V., Vladimirov D.O., Naumenko E.I., Samoshkina E.S., Chernyshova R.A. Postkovidnyj sindrom u detej i podrostkov: obzor literatury i opisaniye klinicheskogo nablyudeniya. RMZH. Mat' i ditya. 2022; 5 (4): 366-372 (in Russian). doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372
8. Poshekhonova Yu.V., Likhobabina O.A., Makhmutov R.F., Bobrovickaya A.I. Nekotorye nejrovegetativnye proyavleniya postkovidnogo sindroma u detej (klinicheskij sluchaj). Mediko-social'nye problemy sem'i. 2023; 28 (1): 104-108 (in Russian).

УДК 617.586-002.4:616.379-008.64+579.842.1]-08

Ю.Г. Луценко, И.С. Карабак, М.В. Слаблюк, К.С. Карабак

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ EDWARDSIELLA TARDA У БОЛЬНОГО С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНОЙ СТОПЫ

*Edwardsiella tarda* – факультативно анаэробная грамотрицательная бактерия, член семейства Enterobacteriaceae, является патогеном как для животных, так и для человека [4]. Эта зоонозная инфекция может поражать рыб, птиц, млекопитающих и рептилий [6]. *E. Edwardsiella tarda* распространена по всему миру, преимущественно в Японии, Юго-восточной Азии, Латинской Америке и Австралии, и может быть обнаружена в воде пруда, грязи, кишечнике рыб и других морских животных [4, 6].

Инфицирование человека *Edwardsiella tarda* встречается преимущественно в Восточной Азии, и более чем в 80% случаев микроорганизм высеивается из образцов стула и связан с желудочно-кишечными заболеваниями [1, 4]. *E. Edwardsiella. tarda* вызывает у людей как кишечные, так и внекишечные инфекции, в основном у лиц с ослабленной иммунной системой [1]. Литературные данные свидетельствуют, что нередко инфицирование *Edwardsiella tarda* у человека проявляется некротизирующей инфекцией мягких тканей или сепсисом [2, 3, 5]. Обычно эта инфекция проявляется абсцессами в местах травмы острыми предметами в морской или пресной воде.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной С., 61 год, поступил через четверо суток от момента начала заболевания с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа, на инсулине, нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы IV ст. по Wagner справа осложненный гнойно-некротической флегмоной правой стопы, гангреней I пальца правой стопы.

Общее состояние пациента при поступлении тяжёлое.

Локальный статус: в области I пальца правой стопы определяются некротизированные мягкие ткани по типу влажной гангрены, отёк и гиперемия распространяется на подошвенную поверхность правой стопы, там же определяется флюктуация.

Больному выполнено экстренное оперативное пособие: вскрытие флегмоны правой стопы и экзартикуляция I пальца правой стопы с ре-

зекцией головки плюсневой кости. Медикаментозное лечение включало в себя: цефепим 1 г 2 раза в сутки внутривенно, метронидазол 100 мг 2 раза в сутки внутривенно, Берлитион 900 мг внутривенно 1 раз в сутки, омепразол 40 мг внутривенно 1 раз в сутки, фраксипарин 0,3 мл 2 раза в сутки подкожно, и антистафилококковый человеческий иммуноглобулин по 3 мл внутримышечно через день. В послеоперационном периоде, через трое суток, в связи с формированием некрозов в области послеоперационной раны правой стопы, выполнена вторичная хирургическая обработка раны с ревизией, при которой определялись участки некрозов сероватого цвета, гниlostное отделяемое со специфическим неприятным запахом. В последующем выполнялись поэтапные некрэктомии. Для местного лечения раны применяли перевязки с 1,0% раствором йодопирона.

На фоне проводимого лечения: симптомы воспаления не регрессировали, сохранялось гниlostное отделяемое из раны.

На 7-е сутки были получены результаты микробиологического исследования раневого отделяемого – выделена *Edwardsiella tarda* умеренно устойчива к ципрофлоксацину и норфлоксацину, чувствительна к ампициллину. Инфекция оказалась устойчива к цефипиму, цефуроксиму, цефтазидиму,

На основании бактериологического исследования схема антибактериальной терапии была скорректирована и стала включать ампициллин + сульбактам в суточной дозировке 4 грамма. На фоне проводимой терапии уже на следующие сутки стала отмечаться положительная динамика в лечении: рана стала активней очищаться, появились участки грануляций, отёк правой нижней конечности купирован, признаки местного воспаления и системной воспалительной

© Ю.Г. Луценко, И.С. Карабак, М.В. Слаблюк, К.С. Карабак, 2023

© Университетская Клиника, 2023

реакции стали регрессировать. Срок стационарного лечения составил 46 суток.

Таким образом, на основании нашего клинического случая, редко встречаемого инфицирования человека *Edwardsiella tarda* и до выявления на основании микробиологического исследования данного микроорганизма проводимое нами лечение было безуспешным. Приме-

нение ампициллина в комплексе с иммуностимулирующими средствами и активной хирургической тактикой, включающей повторные радикальные хирургические обработки раны, способствовало скорейшему купированию проявлений системной воспалительной реакции скорейшей реабилитации пациента с раневой инфекцией, вызванной *Edwardsiella tarda*.

**Ю.Г. Луценко, И.С. Карабак, М.В. Слаблюк, К.С. Карабак**

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ EDWARDSIELLA TARDA У БОЛЬНОГО С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНОЙ СТОПЫ**

В статье представлен клинический случай комплексного лечения больного с раневой инфекцией вызванной *Edwardsiella tarda*. Продемонстрирован комплексный подход, включающий активную хирургическую тактику и медикаментозную терапию, в ре-

зультате чего удалось достигнуть полного выздоровления больного.

**Ключевые слова:** *Edwardsiella tarda*, антибиотикотерапия, раневая инфекция.

**Yu.G. Lutsenko, I.S. Karabak, M.V. Slablyuk, K.S. Karabak**

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

**EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF WOUND INFECTION CAUSED BY EDWARDSIELLA TARDA IN A PATIENT WITH DIABETIC GANGRENE OF THE FOOT**

The article presents a clinical case of complex treatment of a patient with a wound infection caused by *Edwardsiella tarda*. A comprehensive approach was demonstrated, including active surgical tactics and drug ther-

apy, as a result of which it was possible to achieve a complete recovery of the patient

**Key words:** *Edwardsiella tarda*, antibiotic therapy, wound infection.

**ЛИТЕРАТУРА**

- Abbott, S. L. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and other Enterobacteriaceae. In P. R. Murray (Ed.). Manual of Clinical Microbiology Washington, D.C.: ASM Press. 2007; 698-715. doi: 10.1128/9781555816728.CH37
- Andreoni F., Zurcher C., Tarnutzer A. Clindamycin affects group A Streptococcus virulence factors and improves clinical outcome. J Infect Dis. 2017; 215: 269-277. doi: 10.1093/infdis/jiw229
- Hietbrink F., Bode L.G., Riddez L. [et al]. Triple diagnostics for early detection of ambivalent necrotizing fasciitis. World J Emerg Surg. 2016; 11: 51. doi: 10.1186/s13017-016-0108-z
- Healey K.D., Rifai S.M., Rifai A.O., Edmond M., Baker D.S., Rifai K. *Edwardsiella tarda*: A Classic Presentation of a Rare Fatal Infection, with Possible New Background Risk Factors. Am J Case Rep. 2021; 22: 934-937. doi: 10.12659/AJCR.934347
- Lancerotto L., Tocco I., Salmaso R. [et al]. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 72: 560-566. doi: 10.1097/TA.0b013e318232a6b3
- Nucci, C., da Silveira, W. D., da Silva Corrêa, S., Nakazato, G., Bando, S. Y., Ribeiro, M. A., & Pestana de Castro, A. F. Microbiological comparative study of isolates of *Edwardsiella tarda* isolated in different countries from fish and humans. Veterinary Microbiology, 2002; 89(1), 29-39. doi: 10.1016/S0378-1135(02)00151-7

**REFERENCES**

- Abbott, S. L. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and other Enterobacteriaceae. In P. R. Murray (Ed.). Manual of Clinical Microbiology Washington, D.C.: ASM Press. 2007; 698-715. doi: 10.1128/9781555816728.CH37
- Andreoni F., Zurcher C., Tarnutzer A. Clindamycin affects group A Streptococcus virulence factors and improves clinical outcome. J Infect Dis. 2017; 215: 269-277. doi: 10.1093/infdis/jiw229
- Hietbrink F., Bode L.G., Riddez L. [et al]. Triple diagnostics for early detection of ambivalent necrotizing fasciitis. World J Emerg Surg. 2016; 11: 51. doi: 10.1186/s13017-016-0108-z
- Healey K.D., Rifai S.M., Rifai A.O., Edmond M., Baker D.S., Rifai K. *Edwardsiella tarda*: A Classic Presentation of a Rare Fatal Infection, with Possible New Background Risk Factors. Am J Case Rep. 2021; 22: 934-937. doi: 10.12659/AJCR.934347
- Lancerotto L., Tocco I., Salmaso R. [et al]. Necrotizing fasciitis: classification, diagnosis, and management. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 72: 560-566. doi: 10.1097/TA.0b013e318232a6b3
- Nucci, C., da Silveira, W. D., da Silva Corrêa, S., Nakazato, G., Bando, S. Y., Ribeiro, M. A., & Pestana de Castro, A. F. Microbiological comparative study of isolates of *Edwardsiella tarda* isolated in different countries from fish and humans. Veterinary Microbiology, 2002; 89(1), 29-39. doi: 10.1016/S0378-1135(02)00151-7