

Наука и инновации В МЕДИЦИНЕ

Научно-практический
рецензируемый журнал



Реконструкция шейного
отдела пищевода
с помощью
адаптированного
микрохирургического
лучевого
аутоотрансплантата



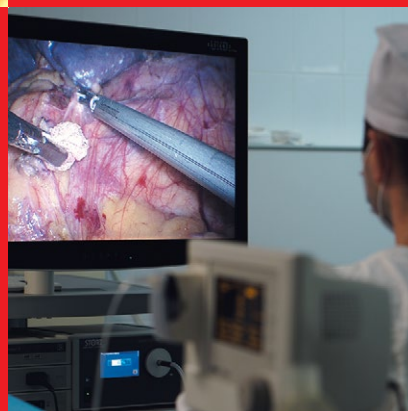
Оценка результатов
применения вакуумной
аспирационной биопсии
на аппарате Encorenspire
при лечении больных
с доброкачественными
опухолями молочных желез



Evaluation of the results
of vacuum aspiration
biopsy using the
“Encorenspire” device
in treatment
of patients with benign
mammary gland tumors



Cervical esophagus
reconstruction by adapted
microsurgical
radial forearm
autologous graft



Научно-практический
рецензируемый журнал

Учредитель и издатель –
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет»*

Зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.
Регистрационный № ФС 77-65957.
ISSN 2500-1388 (Print)
ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.

Журнал включен в Перечень ведущих
научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте
Научной Электронной библиотеки:
www.elibrary.ru

Архив номеров: www.innoscience.ru

Открытый доступ к архивам и текущим номерам.

Прием статей в журнал:
www.innoscience.ru/for-authors/online
Правила публикации авторских материалов:
www.innoscience.ru/for-authors

Информация о подписке:
подписной индекс 94282
(каталог «Пресса России»)

В журнале публикуются статьи
по следующим группам специальностей**:

3.1 клиническая медицина;

3.2 профилактическая медицина;

3.3 медико-биологические науки.

** Перечень специальностей в рамках групп –
на сайте журнала www.innoscience.ru

Адрес издательства: ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 333 61 35.
E-mail: edition@innoscience.ru

Выпускающий редактор: Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Переводчик: Борисова Н.В.

Корректор: Чайникова И.Н.

Дизайн, верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 03.05.2023

Выход в свет 15.05.2023

Отпечатано: ООО «Типография Лесник».
ул. Сабировская, 37, г. Санкт-Петербург, Россия, 197183.

Тел.: +7 (812) 502-71-68.

Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ № 23050061.

Цена свободная. Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

*С 2015 г. СамГМУ – координатор
научно-образовательного медицинского
кластера «Нижеволжский»

 Это контент открытого доступа, распространяемый
по лицензии Creative Commons Attribution License,
которая разрешает неограниченное использование,
распространение и воспроизведение на любом носителе при
условии правильного цитирования оригинальной работы.
(CC BY 4.0)

© Самарский государственный
медицинский университет

Главный редактор

Колсанов А.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Заместители главного редактора

Котельников Г.П. (СамГМУ, Самара, Россия)

Давыдкин И.Л. (СамГМУ, Самара, Россия)

Научный редактор

Золотовская И.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ответственный секретарь

Бабанов С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Международная редакционная коллегия

Байриков И.М. (СамГМУ, Самара, Россия)

Бекмухамбетов Е.Ж. (ЗКМУ, Актобе, Казахстан)

Белов Ю.В. (РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского, Москва, Россия)

Вико Л. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

Винников Д.В. (КазНМУ, Алматы, Республика Казахстан)

Волова Л.Т. (СамГМУ, Самара, Россия)

Галати Дж. (госпиталь им. Святого Рафаэля, Милан, Италия)

Гонда К. (университет Земмельвайса, Будапешт, Венгрия)

Де Берардис Д. (госпиталь им. Джузеппе Мадзини, Терамо, Италия)

Де Соуза А. (муниципальный медицинский колледж, Мумбаи, Индия)

Дрекслер М. (университет Бен-Гуриона, Израиль)

Дупляков Д.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Елисеев Ю.Ю. (СГМУ, Саратов, Россия)

Каганов О.И. (СамГМУ, Самара, Россия)

Камминг П. (клиника Бернского университета, Берн, Швейцария)

Каплан А.Я. (МГУ, Москва, Россия)

Каримов Ш.И. (ТМА, Ташкент, Узбекистан)

Кирк О. (университет Копенгагена, Дания)

Киселев А.Р. (СГМУ, Саратов, Россия)

Козлов С.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Котовская Ю.В. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Куркин В.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Лебедев М.А. (университет Дьюка, Дарем, США)

Лихтенберг А. (клиника университета, Дюссельдорф, Германия)

Мареев О.В. (СГМУ, Саратов, Россия)

Маслякова Г.Н. (СГМУ, Саратов, Россия)

Норкин И.А. (СГМУ, Саратов, Россия)

Повереннова И.Е. (СамГМУ, Самара, Россия)

Подлекарева Д.Н. (университет Копенгагена, Дания)

Рыбцов С.А. (университет Эдинбурга, Великобритания)

Стефанидис А. (госпиталь Никеа, Пирей, Греция)

Суздальцев А.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Суслин С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ткачева О.Н. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Фаризон Ф. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

Фунтулакис К. (университет Аристотеля, Салоники, Греция)

Шапкин Ю.Г. (СГМУ, Саратов, Россия)

Шарафутдинова Н.Х. (БГМУ, Уфа, Россия)

Щастный А.Т. (ВГМУ, Витебск, Белоруссия)

Щепин В.О. (Национальный НИИ общественного здоровья,
Москва, Россия)

Peer-reviewed Journal
of Research and Practice

Founder and Publisher –
Samara State Medical University*

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016.
Registration number FS 77-65957.
ISSN 2500-1388 (Print)
ISSN 2618-754X (Online)

Publication frequency: quarterly.

All issues are in full-text format
and can be found on-line in Scientific
Electronic Library: www.elibrary.ru

Journal archive: www.innoscienc.ru

Archive and current issues have open access.

Articles submission:
www.innoscienc.ru/for-authors/online

Publication policies:
www.innoscienc.ru/for-authors

The reproduction of the content of the Journal
"Science and Innovations in Medicine"
is not allowed without the prior
permission in writing of the Publisher.

Address: 89 Chapaevskaya st.,
Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 333 61 35.
E-mail: edition@innoscienc.ru

Managing Editor: Alla V. Stefanskaya
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: Natal'ya V. Borisova

Proofreader: Inna N. Chainikova

Design and page layout: Tat'yana I. Ovchinnikova

Signed for printing: 03.05.2023

Publication 15.05.2023

Printed by: Lesnik Typography LLC.
37 Sabirovskaya st., St. Petersburg,
Russia, 197183.

Tel.: +7 (812) 502-71-68.

Order: 23050061.

Free price. Circulation 250 copies.

*Since 2015 Samara State Medical University
is the coordinator of the scientific
and educational medical
cluster "Nizhnevolzhskiy"

 This is an open access content
distributed under the Creative Commons Attribution
License Which permits unrestricted use, distribution,
and reproduction in any medium, provided the
original work is properly cited. (CC BY 4.0)

© Samara State Medical University

Editor-in-Chief

Aleksandr V. Kolsanov (SamSMU, Samara, Russia)

Deputy Editor-in-Chief

Gennadii P. Kotel'nikov (SamSMU, Samara, Russia)

Igor L. Davydkin (SamSMU, Samara, Russia)

Science Editor

Irina A. Zolotovskaya (SamSMU, Samara, Russia)

Executive Secretary

Sergei A. Babanov (SamSMU, Samara, Russia)

International Editorial Board

Ivan M. Bairikov (SamSMU, Samara, Russia)

Erbol Z. Bekmukhambetov (ZKMU, Aktobe, Kazakhstan)

Yurii V. Belov (Petrovsky Russian Research

Centre of Surgery, Moscow, Russia)

Laurence Vico (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Denis V. Vinnikov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan)

Larisa T. Volova (SamSMU, Samara, Russia)

Giuseppe Galati (Hospital San Raffaele, Milan, Italy)

Kseniya Gonda (Simmelweis University, Budapest, Hungary)

Domenico De Berardis (Mazzini Hospital, Teramo, Italy)

Avinash De Sousa (Municipal Medical College, Mumbai, India)

Michael Drexler (Ben-Gurion University, Israel)

Dmitrii V. Duplyakov (SamSMU, Samara, Russia)

Yurii Yu. Eliseev (SSMU, Saratov, Russia)

Oleg I. Kaganov (SamSMU, Samara, Russia)

Paul Cumming (Bern University Hospital, Bern, Switzerland)

Aleksandr Ya. Kaplan (MSU, Moscow, Russia)

Shavkat I. Karimov (TMA, Tashkent, Uzbekistan)

Ole Kirk (University of Copenhagen, Denmark)

Anton R. Kiselev (SSMU, Saratov, Russia)

Sergei V. Kozlov (SamSMU, Samara, Russia)

Yuliya V. Kotovskaya (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Vladimir A. Kurkin (SamSMU, Samara, Russia)

Mikhail A. Lebedev (Duke University, Durham, USA)

Artur Likhtenberg (University Hospital, Dusseldorf, Germany)

Oleg V. Mareev (SSMU, Saratov, Russia)

Galina N. Maslyakova (SSMU, Saratov, Russia)

Igor A. Norkin (SSMU, Saratov, Russia)

Irina E. Poverennova (SamSMU, Samara, Russia)

Darya N. Podlekareva (University of Copenhagen, Denmark)

Stanislav A. Rybtsov (University of Edinburgh, United Kingdom)

Alexandros Stefanidis (General Hospital of Nikea, Piraeus, Greece)

Aleksei A. Suzdal'tsev (SamSMU, Samara, Russia)

Sergei A. Suslin (SamSMU, Samara, Russia)

Ol'ga N. Tkacheva (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Frédéric Farizon (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Konstantinos Fountoulakis (Aristotle University of Thessaloniki,
Thessaloniki, Greece)

Yurii G. Shapkin (SSMU, Saratov, Russia)

Nazira Kh. Sharafutdinova (BSMU, Ufa, Russia)

Aleksandr T. Shchastnyi (VSMU, Vitebsk, Belarus)

Vladimir O. Shchepin (National Research Institute
of Public Health, Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

СПЕЦИАЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ стр. 76

Главная память – спасенные жизни: российские памятники медицинским работникам

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА	HUMAN ANATOMY
А.А. Баландин, И.А. Баландина, Г.С. Юрушбаева Возрастная динамика параметров объема ствола мозга у женщин	83 Anatolii A. Balandin, Irina A. Balandina, Guzel' S. Yurushbaeva The age-related dynamics of brain stem volume in women
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	INTERNAL DISEASES
В.В. Попов, А.Н. Гречаний, И.А. Новикова Возможности применения пробиотиков, содержащих <i>Lactobacillus acidophilus</i> , в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта	87 Vladimir V. Popov, Aleksandr N. Grechanyi, Irina A. Novikova Prospects of using probiotics containing <i>Lactobacillus acidophilus</i> in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ	GERONTOLOGY AND GERIATRICS
С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев, Н.А. Первышин, О.В. Косарева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих Оценка мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина	96 Svetlana V. Bulgakova, Ekaterina V. Treneva, Dmitrii P. Kurmaev, Nikolai A. Pervyshin, Olga V. Kosareva, Lyudmila A. Sharonova, Yuliya A. Dolgikh Assessment of muscle mass and bone density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus depending on the level of glycated hemoglobin
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	INFECTIOUS DISEASES
А.В. Любушкина, Е.И. Темник, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова Характеристика нарушений системы гемостаза у больных с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19 различной степени тяжести	103 Anna V. Lyubushkina, Elizaveta I. Temnik, Dmitrii Yu. Konstantinov, Larisa L. Popova Disorders of the hemostatic system in patients with COVID-19 infection of varying severity
А.В. Москалев, Б.Ю. Гумилевский, А.В. Жестков, М.О. Золотов Влияние вирус-индуцированной клеточной трансформации на онкогенез	108 Aleksandr V. Moskaev, Boris Yu. Gumilevskii, Aleksandr V. Zhestkov, Maksim O. Zolotov The effect of virus-induced cellular transformation on oncogenesis
КАРДИОЛОГИЯ	CARDIOLOGY
Е.С. Лемешко, О.А. Рубаненко, И.Л. Давыдкин Факторы, ассоциированные с риском развития сахарного диабета у пациентов с ишемической болезнью сердца	116 Elizaveta S. Lemeshko, Olesya A. Rubanenko, Igor L. Davydkin Factors associated with the risk of developing diabetes mellitus in patients with coronary artery disease
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH
С.Ю. Горячкина, С.А. Палевская Анализ результатов социологического исследования методом полуструктурированного экспертного интервью по вопросу мотивации населения к здоровому образу жизни	120 Svetlana Yu. Goryachkina, Svetlana A. Palevskaya Analysis of the results of a sociological study by the method of a semi-formalized expert interview on the problem of motivating people for healthy lifestyle
ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	ONCOLOGY, RADIATION THERAPY
О.И. Каганов, М.М. Бондаренко, И.В. Титов, М.В. Ткачев, А.П. Борисов Оценка результатов применения вакуумной аспирационной биопсии на аппарате Encorenspire при лечении больных с доброкачественными опухолями молочных желез	126 Oleg I. Kaganov, Mariya M. Bondarenko, Ilya V. Titov, Maksim V. Tkachev, Aleksandr P. Borisov Evaluation of the results of vacuum aspiration biopsy using the "Encorenspire" device in treatment of patients with benign mammary gland tumors
ХИРУРГИЯ	SURGERY
В.Ю. Ивашков, А.С. Байрамова, А.В. Колсанов, С.В. Семенов, А.Н. Николаенко, Р.И. Дахкильгова, И.Г. Арутюнов, П.Н. Магомедова Реконструкция шейного отдела пищевода с помощью адаптированного микрохирургического лучевого аутотрансплантата	132 Vladimir Yu. Ivashkov, Anna S. Bayramova, Aleksandr V. Kolsanov, Sergei V. Semenov, Andrei N. Nikolaenko, Rayana I. Dakhilgova, Ivan G. Arutyunov, Patimat N. Magomedova Cervical esophagus reconstruction by adapted microsurgical radial forearm autologous graft
Е.А. Корымасов, А.В. Фесюн, Е.П. Кривошеков, А.Е. Красильникова, Е.В. Чернецов, Е.А. Разин, А.Д. Дудко, Е.А. Захарова Модель прогнозирования исходов первичной резекции кишки с наложением колостомы у пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью	137 Evgenii A. Korymasov, Aleksei V. Fesyun, Evgenii P. Krivoshchekov, Aleksandra E. Krasilnikova, Egor V. Chernetsov, Egor A. Razin, Aleksandr D. Dudko, Elena A. Zakharova A model for predicting outcomes of primary resection with colostomy in patients with acute colonic cancer obstruction

Главная память – спасенные жизни: российские памятники медицинским работникам

ЖЕЛАНИЕ ПОМНИТЬ

Памятники медикам установлены во многих регионах России. В последнее время появляются все новые монументальные скульптуры, являющие героические примеры служения медицинской профессии. Монументальное искусство рассчитано на восприятие большим количеством людей и потому отражает наиболее значимые для общества проблемы. Будучи «знаками намеренного увековечения», памятники не просто сохраняют прошлое, но и воспроизводят культуру настоящего. Историческая память избирательна: она фиксирует образы прошлого, необходимые с точки зрения передачи социального опыта. Если общество стремится увековечить какие-либо образы в монументальных формах, то именно эти образы представляют наибольшую ценность по меркам сегодняшнего дня, и именно они будут переданы потомкам.

«СКЛОНИМ ГОЛОВУ ПЕРЕД ПОДВИГОМ ВОЕННЫХ МЕДИКОВ»

Неотъемлемой частью российской мемориальной культуры является память о суровых испытаниях Великой Отечественной войны. Вклад медиков в дело Победы невозможно переоценить, и свидетельство тому – многочисленные памятники военным врачам и медсестрам, расположенные в самых разных уголках нашей страны. Памятник медикам-героям Великой



1

Отечественной войны 1941–1945 гг. в Москве, установленный на территории Медицинской академии имени Сеченова, выполнен из красного гранита (фото 1). В центре композиции – барельефное изображение раненого бойца и медсестры. Сестра прижимает к себе истекающего кровью солдата. Ее лицо сосредоточенно, но в глазах читается глубокая печаль о погибших в жестокой войне. Еще один похожий образ, но в ином оформлении, запечатлен на монументе в сквере Клиник Самарского государственного медицинского университета (фото 2). Мемориал представляет собой треугольную стелу белого цвета, на которой, кроме барельефа с лицами медицинского работника и раненого, имеется надпись «Погибшим медикам – участникам Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. посвящается». Перед стелой располагается Вечный огонь.

Памятники военным медикам часто воспроизводят моменты оказания медицинской помощи раненым. Барельеф, установленный



2

в сквере железнодорожной больницы города Тайга Кемеровской области, изображает фигуру медсестры в полный рост, склонившейся над раненым солдатом и поддерживающей его голову. Под скульптурой есть надпись: «Врачам, медсестрам и служащим Тайгинской железнодорожной больницы, погибшим в Великую Отечественную войну 1941–1945 гг., от благодарной Родины» (фото 3). Момент из жизни военного госпиталя запечатлел памятник военным врачам и медицинским сестрам в Туле. Бронзовая композиция представляет врача, который оказывает помощь раненому бойцу. Ему ассистирует медсестра. Место установки скульптуры выбрано не случайно: в октябре 1941 года в здании, находившемся на переднем крае обороны Тулы, разместился военный госпиталь (фото 4). Памятник «Подвигу Омских медресов в годы Великой Отечественной войны», расположенный в Парке имени 30-летия Победы, изображает подготовку к операции. В бронзе отлиты фигуры раненого



3



4



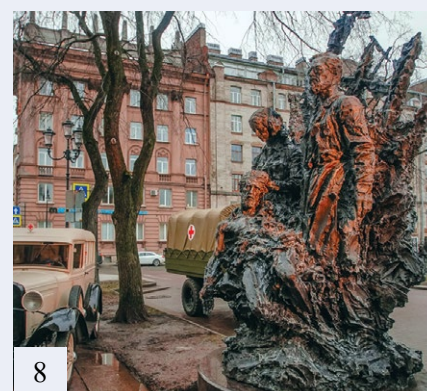
5



6



7



8

бойца на руках у медицинской сестры и хирурга в маске, надевающего перчатки. Постамент украшен барельефами с изображением медицинской чаши, сцен сражения, доставки раненых в госпитали, операции (**фото 5**).

Героические будни военных медиков увековечены во многих произведениях монументального искусства. Не все они обращены к самому процессу оказания медицинской помощи, но так или иначе демонстрируют величие подвига и благодарность потомков за спасенные жизни. Памятник героям-медикам, установленный в сквере возле Сыктывкарского медицинского колледжа имени Ивана Морозова, воссоздает собирательный образ медсестры, которая выносит раненого бойца с поля боя. На табличке выгравирована надпись: «Склоним голову перед подвигом военных медиков, тех, кто вернулся с полей сражений, и тех, кто, исполняя свой долг до последней минуты, погиб. Память о них будет в сердцах спасенных и благодарных потомков. Самоотверженный труд медицинских работников навеки останется ярчайшим примером милосердия и героизма» (**фото 6**). Необычное художественное решение отличает памятник военным

медикам в Екатеринбурге. Он установлен на территории областного клинического госпиталя для ветеранов войн, основанного в 1941 году. Монумент представляет собой бронзовые скульптуры врача и медсестры, отдыхающих после тяжелой операции. Рядом с героями находится дерево, разорванное снарядом, а неподалеку гусеница от танка, фрагменты железнодорожных рельсов и мин. Это показывает, что медики оказывали помощь практически на поле боя, в тяжелейших условиях. Авторам скульптуры хорошо удалось показать героизм своих героев, их напряженность и усталость на лицах, преданность своему делу (**фото 7**). Печальные знаки разрушительной войны дополняют монументальную композицию «Памяти медицинских работников блокадного Ленинграда». Это обрывки обожженных штор, осколков стекла и обломков, которые окружают фигуры доктора, медсестры и раненого ленинградца на фоне полуразрушенного окна. Блокадные медики сами были на грани жизни и смерти, но спасали раненых, заслужив

вечную память и благодарность потомков (**фото 8**).

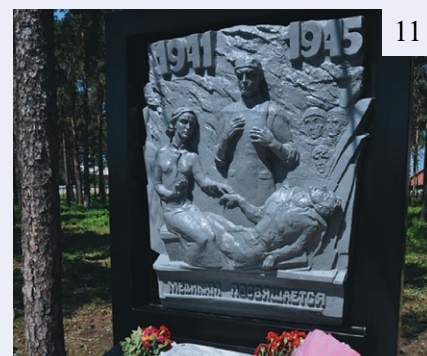
Мемориалы военным врачам в Калуге имеют прообразы. Скульптура фронтового хирурга, установленная в сквере больницы скорой медицинской помощи, изображает врача, который только закончил делать операцию. Полевую обстановку символизируют полог палатки, медицинский столик и операционная лампа. Прототипом памятника стал генерал-майор медицинской службы **Владимир Левит**. В годы войны он, будучи первым заместителем главного хирурга Красной Армии, выстраивал систему лечения раненых на передовой (**фото 9**). Памятник военным медицинским работникам, погибшим в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., был открыт в сквере Медсестер. Существует легенда, что позировала для монумента военный врач, участник войны, калужанка родом из села Росва **Елена Фадеева-Урусова**. Надписи на памятнике гласят: «Мужественным медицинским работникам в память их самоотверженного служения Родине в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.» и той, «что на хрупких плечах выносила Родину из-под огня» (**фото 10**).



9



10



11



12

Монументальное искусство нашей страны хранит память не только о героизме фронтовых медиков, но и о самоотверженном труде сотрудников тыловых госпиталей. Таков памятник медицинским работникам эвакогоспиталя №1653, действующего в годы Великой Отечественной войны, расположенный в поселке городского типа Усть-Кинельский Самарской области (фото 11). Раненый красноармеец, изображенный на барельефе, прижимает руку к сердцу. Он на грани смерти, но его жизнь спасают медики. Госпиталь, развернутый на базе сельскохозяйственного института (ныне аграрный университет), работал с июля 1941 года по сентябрь 1942 года и был самым крупным из госпиталей в Куйбышевской области того времени – на 700 коек. Всего за время работы госпиталя на лечение поступило около 2300 больных, 8% из которых медики вернули в строй. Выдающийся вклад медицинских работников курорта Сочи, который в годы войны стал городом-госпиталем, награжден орденом Отечественной войны



15



13

I степени, а также отмечен созданием архитектурного ансамбля. Санатории, переквалифицировавшиеся в госпитали, приняли более 335 тысяч раненых и больных воинов, многие из них полностью восстановили свое здоровье, были выписаны на фронт и возвращены в армию. Памятник «Подвиг во имя жизни» представляет собой арку с фигурами готового начать операцию врача и медсестры, склонившейся над постелью пациента. Композиция статична: люди будто замерли, погруженные в трагичность ситуации. Арка имеет удлиненную вытянутую форму, тем самым символизируя небо и как бы венчая подвиг врачей. В верхней части арки по проекту должны были расположиться вытянутые по форме, заостренные книзу предметы. Они могли бы ассоциироваться с летящими к земле бомбами или с трубами органа, так как скульптор считал, что органная музыка наиболее точно передает утверждение славы жизни. Расположение вертикальных линий, по замыслу скульптора,



16



14

напоминает график кардиограммы сердца, что в данном случае символично. Но в реализации проекта от этой детали композиции отказались (фото 12).

Славному труду медицинских работников в тылу посвящен также томский памятник военным медикам. Мемориал памяти преподавателей и сотрудников медицинского института, погибших в годы Великой Отечественной войны, установлен у входа в главный корпус Сибирского государственного медицинского университета (фото 13). В годы войны здания вуза и университетские клиники являлись одним из десятка томских госпиталей, где поправляли здоровье раненые бойцы Красной Армии. Скульптурная композиция изображает старика-врача и юную медсестру, которые прощаются с молодым медиком, уходящим на фронт. Рядом имеется памятный барельеф, на котором высечены слова: «Институт направил на фронт более 300 сотрудников и подготовил 1886 врачей... Обеспечил лечение свыше 100 тысяч раненых...».



17



18

«ПОКЛОН ТЕБЕ, СЕСТРИЧКА»

Образ медсестры ярко воплощает идею труда и подвига медиков в годы войны и позволяет создать проникновенные, удивительные по эмоциональной силе памятники. Изображение медицинской сестры и спасаемого ею солдата в драматический момент взрыва воплощено в мемориале, установленном напротив главного корпуса Курского государственного медицинского университета (**фото 14**). Напряженность взрыва скульптор передал с помощью нарочито грубой и угловатой лепки. Медицинская сестра выносила раненого с поля боя, когда под ногами у них взорвалась граната. Поэтому позы неестественны. Зеленый цвет монумента объясняют тем, что композицию нужно было как-то выделить на фоне бежево-коричневого здания медуниверситета. Для этого бронзу искусственно состарили. Памятник военным медикам в селе Тербуны Липецкой области (**фото 15**) представляет собой белую скульптуру медицинской сестры в гимнастерке и пилотке, расположенную на фоне стены из красного кирпича с красным медицинским крестом. Опустившись на



19

колени, девушка перевязывает бинтом большое сердце – символ солдатского духа. Рядом медицинская сумка. На месте установки памятника в годы Великой Отечественной войны располагался 507-й хирургический полевой подвижной госпиталь, который принимал участие во всех крупных операциях 13-й армии Брянского фронта. Более 500 больных находились на лечении одновременно, тогда как персонал госпиталя включал двух хирургов, двух терапевтов и 21 человека среднего медперсонала.

На территории Самарской городской клинической больницы №8 стоит белая фигура сестры милосердия, окольцованная колючей проволокой. Вместо узлов – электрокардиограмма, символизирующая борьбу за жизнь человека. На постаменте гранитная табличка с надписью: «Милосердие», посвящается медицинским работникам за самоотверженный труд 1941–1945» (**фото 16**). После начала Великой Отечественной войны в Куйбышев были эвакуированы военные заводы, а вместе с



20

ними – медико-санитарные части, организованные для лечения рабочих. Главной задачей медиков тогда была борьба с инфекционными заболеваниями, которая имела положительные результаты и внесла вклад в победу над фашизмом. Памятник «Сестра милосердия» есть в Кисловодске, где с первых дней войны санатории и больницы были переоборудованы под госпитали. Поток раненых стал так велик, что хирургам и медсестрам, особенно операционным и перевязочным, часто приходилось работать сутками без сна и отдыха. Монумент представляет собой трехметровую бронзовую фигуру сестры милосердия на фоне купольных врат со сквозным проемом в форме креста и отражает вечную борьбу медиков со смертью (**фото 17**).

Собирательный образ военной медсестры представлен в Челябинске (**фото 18**). Мемориал «Поклон тебе, сестричка», который в народе зовется просто «Сестричка», призван отдать дань памяти всем женщинам-фронтовикам. Сестричками в годы войны называли не только медсестер, но и связисток, радисток – всех, кто воевал наравне с мужчинами.



21



22



23



24



25



26

Скульптура изображает юную девушку, которая присела отдохнуть на ящик для снарядов. На ногах девушки тяжелые «кирзачи», на гимнастерке боевые награды, и при этом мягкая улыбка на лице, а на коленях букетик цветов. Для создания обобщенного образа медсестры автор памятника в Саратове пересмотрел множество фотографий военных лет, чтобы уловить состояние и характер (фото 19). Так же поступил и скульптор, создавший монумент в Череповце. На основе военных фото разрабатывался образ главной героини композиции – медсестры, которая, придерживая санитарную сумку, ведет за собой маленькую девочку из блокадного Ленинграда, успевшую взять только куклу. За девочкой идет раненный в ногу мужчина, готовый хоть сейчас снова отправиться в бой, в его глазах – злость по отношению к врагу. За ним следует группа беженцев: женщина с чемоданом, бабушка с внуком. А на заднем плане – мальчик-музыкант, который, возможно, был в Ленинграде скрипачом. Для этой группы людей медсестра

превращается в ангела-хранителя: шлейф за спиной медсестры похож на ангельские крылья. В бронзовых фигурах застыла надежда на спасение от страшной войны. Они идут по шпалам – вперед, к победе. На постаменте контур медицинского креста. Он делит пространство на две части: из зоны войны в зону мира тянется железная дорога, по которой идут люди, гражданские, военные. Автор композиции хотел совместить два времени – войны и спокойной мирной жизни (фото 20).

«ТЕМ, КТО ЖЕРТВУЕТ СОБОЙ»

Активной мемориализации подвергаются и совсем недавние события. Безусловно, одной из причин всплеска внимания к увековечению памяти медицинских работников стали тяжелые последствия пандемии COVID-19. Героизм медиков, находившихся на переднем крае борьбы с коронавирусом и ежедневно выполнявших свой долг, а также безмерная благодарность общества за спасенные ими жизни запечатлены в камне и бронзе.

Главный посыл памятника, установленного в Москве, заключается в том, что медики спасают мир, побеждая вирус (фото 21). Монумент представляет собой стелу, увенчанную крестом, лицевая часть которого сформирована из букв с почитательной надписью: «Подвигу медицинских работников в борьбе с COVID-19». На стеле под крестом – скульптурная композиция: фигуры медиков, за их спинами – Земля. Мемориал установлен в парке Клинического городка Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Готовность к победе над пандемией олицетворяет памятник в Челябинске (фото 22). Монумент представляет собой фигуру врача, который разрывает кольцо, символизирующее коронавирус. Композиция расположена в сквере, носящем имя Степана Андреевского, легендарного врача, успешно боровшегося с эпидемией сибирской язвы в XVIII веке. В Махачкале на территории Дагестанского государственного медицинского университета установлен памятник врачам, погибшим в борьбе с

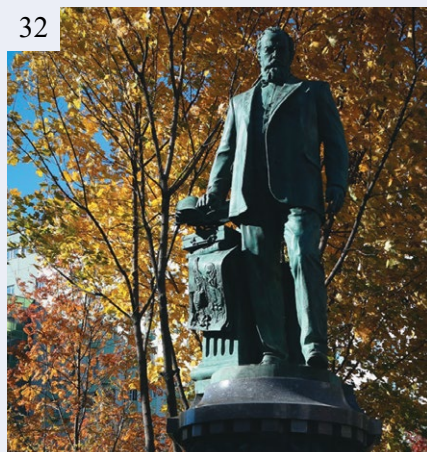




30

COVID-19. Монумент представляет собой две стелы, между которыми на полу сидит уставший врач в защитном костюме, сложивший руки на коленях и опустивший голову. На памятнике высечена цитата Антона Чехова: «Профессия врача – это подвиг, она требует самоотвержения, чистоты души, чистоты помыслов» (фото 23).

Идея самоотверженного выполнения профессионального долга красной нитью проходит через «места памяти» медицинских работников, боровшихся за жизни пациентов с коронавирусом. Серая колонна и сердце, по которому прошла трещина, – такой изображали боль от утраты коллег-медиков авторы памятника, открытого во дворе Курского государственного медицинского университета (фото 24). Изображение сердца с трещиной посередине и неровными контурами призвано символизировать его усталость. Надпись на памятном знаке гласит: «Тем,



32

кто пожертвовал собой, тем, кто жертвует собой, тем, кто последует за ними».

«ТРУД ВРАЧА ГУМАНЕН И БЛАГОРОДЕН»

Памятники не только хранят историю медицины в периоды войн и эпидемий, но и воспроизводят образы верных своей профессии медиков, которые во все времена заботились о здоровье людей и спасали их жизни. Мемориал выдающемуся хирургу, академику **Ф.Г. Углову** в Санкт-Петербурге представляет собой фигуру врача, заботливо склонившегося над пациентом. На пьедестале начертаны слова академика Углова: «Труд врача – в высшей степени гуманен и благороден» (фото 25). В Ялте установлен монумент **С.П. Боткину**, основоположнику физиологического направления в клинической медицине, стараниями которого этот город приобрел славу лечебного курорта (фото 26). В Елабуге расположена скульптура **В.М. Бехтерева**, основателя отечественной школы психоневрологов (фото 27).

В Москве есть памятники медикам, вносившим бесценный вклад в дело спасения человеческих жизней на разных этапах истории отечественного здравоохранения. Событие начала XVIII столетия – оглашение императорского указа об открытии в Москве первого постоянного госпиталя с медицинской школой – запечатлено в скульптурной композиции



33



31

«Петр I и доктор Николай Бидлоо» (фото 28). В камне застыла память о **Ф.П. Гаазе**, московском враче-филантропе XIX века, изменившем систему тюремной медицины, которого за доброту и подвижничество прозвали «святым доктором». На памятнике высечены слова апостола Петра, которые Гааз считал своим девизом: «Спешите творить добро» (фото 29).

Целый ряд мемориалов в различных регионах нашей страны посвящен **Н.И. Пирогову**, великому ученому и педагогу, основоположнику топографической анатомии и учителю всей хирургической школы России. В Самаре памятник Пирогову расположен на территории городской клинической больницы №1, носящей имя выдающегося ученого (фото 30).

На Большой Пироговской улице в Москве, которая получила в народе звание «медицинской» улицы, установлен памятник **И.В. Сеченову** – «отцу русской физиологии» (фото 31). Композиция создает



34



35

впечатление, что Иван Михайлович читает очередную лекцию студентам-медикам. На этой же улице находится памятник еще одному корифею отечественной медицины – **Н.В. Склифосовскому** (фото 32). Имя известнейшего хирурга и ученого тесно связано с историей Сеченовского университета. Поэтому символично, что за спиной у фигуры Склифосовского находится университетская клиническая больница.

«ВСЮ ЖИЗНЬ БОРоться ЗА ЖИЗНЬ»

Увековечения в камне и бронзе удостоились не только виднейшие представители медицинской профессии, но и обобщенная память о славном, добродетельном труде медиков, выраженная в собирательных образах. Такова скульптура «Призвание», посвященная среднему медицинскому персоналу (фото 33). Она установлена на территории Самарского медицинского колледжа имени Нины Ляпиной и призвана способствовать повышению имиджа профессии медицинского работника. Фигура медсестры символизирует гражданское и человеческое достоинство работников среднего медицинского звена, самоотверженно выполняющих свой долг ради сохранения здоровья граждан.

Существуют скульптуры, которые воспевают труд врачей различных специальностей. Например,



36

в Белгороде установлен памятник врачам акушерам-гинекологами (фото 34). В Воронеже памятник посвящен онкологам и радиологам (фото 35). Эмблема диспансера символизирует три направления в лечении рака: хирургические вмешательства (руки врача), химиотерапию (чаша) и лучевую терапию (атомы на орбите). Композиция «Древо жизни», установленная на территории детской городской больницы имени Раухфуса в Санкт-Петербурге, запечатлела благодарность детским врачам и медсестрам (фото 36). Надпись на монументе гласит: «Медикам, посвятившим свою жизнь спасению детей». Монумент, расположенный около Института хирургии имени А.В. Вишневского в Москве, увековечил достижения отечественных кардиохирургов (фото 37). Открытие памятника приурочили к годовщине первой в нашей стране операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. Победу советских медиков, давшую старт новой эпохе отечественной кардиохирургии, скульпторы воплотили в красном граните. Сердце в раскрытых ладонях хирурга, сильных и бережных, символизирует мастерство врачей и наше доверие им (фото 38).

...

Монументальное искусство нашей страны бережно хранит память о медицинских работниках, чей самоотверженный труд и героические подвиги, готовность



37

прийти на помощь, проявить милосердие и выполнить профессиональный долг в любых, даже самых тяжелых условиях неизменно вызывает глубокие чувства благодарности и гордости. В российских регионах есть памятники отдельным врачам и представителям профессии в целом, медикам разных эпох, времен войн и эпидемий. Многие из них установлены вблизи медицинских учебных заведений. И это имеет огромное воспитательное значение для подготовки будущего поколения медиков, напоминая молодежи о том, каким должен быть медицинский работник. Мемориалы медикам не только украшают городское пространство и вызывают возвышенные эмоции, но также нравственно обогащают культуру, демонстрируя гуманизм и достоинство, сострадание и ответственность, патриотизм и верность традициям. Многообразие существующих и появление новых памятников медицинским работникам в нашей стране свидетельствуют о широком признании и непреходящей ценности профессии врача в глазах общества.

А.А. Воеводина,
канд. ист. наук,
доцент, доцент кафедры
истории Отечества,
медицины и социальных наук
СамГМУ

УДК 611.81

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-83-86



Возрастная динамика параметров объема ствола мозга у женщин

© А.А. Баландин, И.А. Баландина, Г.С. Юрушбаева

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России (Пермь, Россия)

Аннотация

Цель – изучить динамику параметров объема ствола мозга женщин от первого периода зрелого возраста до старческого возраста по данным магнитно-резонансной томографии.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансно-томографического исследования 94 пациенток. Все обследуемые дали согласие на исследование, которое проводилось только по показаниям для исключения вероятной патологии центральной нервной системы. В выборку исследования вошли лица без патологии центральной и периферической нервной системы, с отсутствием алкогольной или наркотической зависимости, с черепами средней формы – мезокраны. Головной указатель рассчитывали по выступающим крайним точкам на аксиальном срезе в режиме реконструкции 3D. Обследуемых разделили на четыре группы в соответствии с возрастной периодизацией. Первая группа – 25 женщин первого периода зрелого возраста (21–35 лет); вторая группа – 25 женщин второго периода зрелого возраста (36–55 лет); третья группа – 23 женщины пожилого возраста (56–74 лет); четвертая группа – 21 женщина старческого возраста (75–88 лет).

Результаты. Объем ствола мозга у женщин от первого ко второму периоду зрелого возраста уменьшается на 1,21% ($t=3,84$; $p<0,01$), от второго периода зрелого возраста к пожилому возрасту – на 0,82% ($t=2,32$; $p<0,01$). От пожилого возраста к старческому отмечается лишь тенденция к уменьшению объема на 0,83% ($t=1,75$; $p>0,05$). У женщин первого периода зрелого возраста показатели объема ствола мозга преобладают в сравнении с женщинами старческого возраста на 2,8% ($t=6,47$; $p<0,01$).

Заключение. Результаты прижизненного сравнительного анализа объема ствола мозга у женщин в первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте дополняют сведения о его возрастных и половых особенностях, а также могут быть использованы в дальнейших морфофункциональных исследованиях и в клинической практике в сфере геронтологии, неврологии и реабилитации.

Ключевые слова: ствол мозга, магнитно-резонансная томография, морфометрия, старческий возраст.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Баландин А.А., Баландина И.А., Юрушбаева Г.С. **Возрастная динамика параметров объема ствола мозга у женщин.** Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):83-86. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-83-86

Сведения об авторах

Баландин А.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии. ORCID: 0000-0002-3152-8380 E-mail: balandinnauka@mail.ru

Баландина И.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии. ORCID: 0000-0002-4856-9066

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Юрушбаева Г.С. – методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

ORCID: 0000-0003-4562-7264 E-mail: guzel.yurushbaeva@mail.ru

Автор для переписки

Баландина Ирина Анатольевна

Адрес: Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, Россия, 614990. E-mail: balandina_ia@mail.ru

Рукопись получена: 13.12.2022

Рецензия получена: 04.01.2023

Решение о публикации принято: 09.01.2023

The age-related dynamics of brain stem volume in women

© Anatolii A. Balandin, Irina A. Balandina, Guzel' S. Yurushbaeva

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

Abstract

Aim – to study the dynamics of brain stem volumetric parameters in women from the early adulthood period to the middle old age according to magnetic resonance imaging (MRI) data.

Material and methods. The material for the study was the MRI data of 94 female patients. The MRI was prescribed to exclude a probable pathology of the central nervous system in these patients. All the subjects gave their consent to participate in the study. The study sample included individuals without pathology of central and peripheral nervous system, with absence of alcohol or drug addiction, with skulls of average shape – mesocranes. The cranial index was calculated according to the protruding extreme points on the axial section in 3D reconstruction mode. The subjects were divided into four groups according to selected age periods. The first group consisted of 25 women of the early adulthood (21-35 years); the second group included 25 women of the middle and late adulthood (36-55 years); the third group included 23 early old age women (56-74 years); the fourth group consisted of 21 middle old age women (75-88 years).

Results. The brain stem volume in women decreased by 1.21% ($t=3,84$; $p<0,01$) during the whole period of adulthood and by 0.82% ($t=2,32$; $p<0,01$) from the late adulthood to early old age. From early old age to middle old age, there was only a tendency for volume to decrease by 0.83% ($t=1,75$; $p>0,05$). In early adulthood period women, the brain stem volume was 2.8% higher than in middle old age women ($t=6,47$; $p<0,01$).

Conclusion. The results of intravital comparative analysis of the brain stem volume in women of the adulthood period, early and middle old age contribute to the knowledge about its relation to age and sex parameters and can be used in further morphofunctional studies and in clinical practice in gerontology, neurology and rehabilitation.

Keywords: brain stem, magnetic resonance imaging, morphometry, old age.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Balandin AA, Balandina IA, Yurushbaeva GS. **The age-related dynamics of brain stem volume in women.** Science and Innovations in Medicine. 2023;8(2):83-86. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-83-86

Information about authors

Anatoli A. Balandin – PhD, Associate professor of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery. ORCID: 0000-0002-3152-8380
E-mail: balandinnauka@mail.ru

Irina A. Balandina – PhD, Professor, Head of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery. ORCID: 0000-0002-4856-9066

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Guzel' S. Yurushbaeva – a coordinator of the Department of normal, topographic and clinical anatomy, operative surgery.

ORCID: 0000-0003-4562-7264 E-mail: guzel.yurushbaeva@mail.ru

Corresponding Author

Irina A. Balandina

Address: Perm State Medical University,
26 Petropavlovskaya st., Perm, Russia, 614990.

E-mail: balandina_ia@mail.ru

Received: 13.12.2022

Revision Received: 04.01.2023

Accepted: 09.01.2023

ВВЕДЕНИЕ

Значимую часть населения планеты составляют пожилые люди, поэтому стоит понимать, что улучшение представлений о морфофункциональных изменениях в тканях человека с возрастом является большим шагом на пути к разработке правильных подходов в помощи в сфере гериатрии [1, 2].

В современной научной медицинской литературе не раз отмечалась серьезность учета возрастной специфики пациентов. Исследователи особо подчеркивают «хрупкость» и незащищенность пациентов пожилого и старческого возраста [3–5].

Женщины, согласно данным статистики, имеют численное преимущество среди пожилых людей и являются крайне уязвимой категорией граждан [6, 7].

Немаловажным фактором, ухудшающим качество жизни человека в возрасте, является снижение нормального функционирования головного мозга и его структурных компонентов. Это проявляется в плохой координации, когнитивных нарушениях, а также эмоциональной лабильности и даже некачественном поддержании циркадных ритмов [8–11]. В связи с этим необходимо обратить внимание на важнейший анатомический регион головного мозга – его ствол. Эта филогенетически древнейшая и сложная, многокомпонентная структура, состоящая из среднего мозга, моста и продолговатого мозга. Функциональный диапазон ствола мозга невероятен, поскольку он контролирует все основные жизненно важные функции организма: ритмы дыхания и сердцебиения, артериальное давление и тонус мышц сосудистого русла. Являясь единым монолитным «релейным центром», он связывает мозжечок, базальные ядра, кору больших полушарий в единую систему и контролирует общую правильность работы головного мозга [12, 13].

ЦЕЛЬ

Изучить динамику параметров объема ствола мозга женщин от первого периода зрелого возраста до старческого возраста по данным магнитно-резонансной томографии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансно-томографического исследования 94 пациенток, обследованных в отделении лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «ГКБ №4»

в период 2021–2022 гг. Возраст обследуемых варьировал от 21 до 88 лет включительно. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (№10 от 27.11.2019 г.). Все обследуемые дали согласие на исследование, которое проводилось только по показаниям для исключения вероятной патологии центральной нервной системы.

Магнитно-резонансно-томографическое исследование выполняли на аппарате 1,5T Brivo 335 (General Electric – GE Healthcare, США). Сканирование осуществляли нативно с толщиной среза 5 мм, с последующими постпроцессорными реконструкциями в режиме T2 с использованием фильтров резкости.

Исследование начинали с выполнения краниометрии: измеряли продольный и поперечный размеры черепа и определяли краниотип по величине поперечно-продольного указателя. Головной указатель рассчитывали по выступающим крайним точкам на аксиальном срезе в режиме реконструкции 3D. В выборку исследования вошли лица без патологии центральной и периферической нервной системы, с отсутствием алкогольной или наркотической зависимостей, с черепами средней формы – мезокраны, величина головного указателя которых составляла от 75,0 до 79,9.

Обследуемых разделили на четыре группы согласно возрастной периодизации (Москва, 1965). В



Рисунок 1. Выделение ствола мозга и расчет его объема при выполнении магнитно-резонансной томографии в режиме 3D.

Figure 1. Isolation of the brain stem and calculation of its volume when performing magnetic resonance imaging in 3D mode.

Возрастной период	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me
Первый период зрелого возраста (n=25)	77,71±0,12	79,36	77,08	0,57	0,00	77,65
Второй период зрелого возраста (n=25)	76,27±0,24	78,15	75,71	1,22	0,02	76,15
Пожилой возраст (n=23)	78,01±0,09	79,37	75,11	0,37	0,00	78,64
Старческий возраст (n=21)	77,75±0,12	79,38	77,01	0,55	0,00	77,61

Таблица 1. Параметры головного указателя у женщин по данным магнитно-резонансной томографии в первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте (% , n = 94)

Table 1. The parameters of the cranial index in women according to magnetic resonance imaging in the early, middle and late adulthood, early and middle old age (% , n = 94)

первую группу вошли 25 женщин первого периода зрелого возраста (21–35 лет); во вторую группу – 25 женщин второго периода зрелого возраста (36–55 лет); в третью группу – 23 женщины пожилого возраста (56–74 лет); в четвертую группу – 21 женщина старческого возраста (75–88 лет).

Объем ствола мозга определяли в режиме реконструкции 3D (рисунок 1).

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2014 и статистического приложения AtteStat 64. Результаты представлены в виде значений средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки (m), медианы и 25-го и 75-го %, вариационного коэффициента. Параметрический t критерий Стьюдента использовали для проверки равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные о параметрах головного указателя у женщин в исследуемых возрастных периодах представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы выборку исследования составили мезоцефалы.

Параметры объема ствола мозга у женщин в исследуемых возрастных периодах представлены в таблице 2.

Из данных таблиц следует, что объем ствола мозга у женщин от первого ко второму периоду зрелого возраста уменьшается на 1,21% ($t=3,84$; $p<0,01$). Показатели объема ствола от второго периода зрелого возраста к пожилому возрасту уменьшаются на 0,82% ($t=2,32$; $p<0,01$). От пожилого к старческому возрасту отмечается лишь тенденция к уменьшению объема на 0,83% ($t=1,75$; $p>0,05$). При сравнении показателей объема ствола мозга у женщин в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте выявлено статистически достоверное преобладание у первых на 2,8% ($t=6,47$; $p<0,01$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что объем ствола мозга от первого периода зрелого к старческому возрасту у женщин постепенно

Возрастной период	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me
Первый период зрелого возраста (n=25)	24,7±0,06	25,2	24,3	0,28	0,00	24,8
Второй период зрелого возраста (n=25)	24,4±0,05	24,9	24,0	0,24	0,00	24,4
Пожилой возраст (n=23)	24,2±0,07	24,8	23,7	0,33	0,00	24,2
Старческий возраст (n=21)	24,0±0,09	24,7	23,4	0,40	0,01	24,0

Таблица 2. Параметры объема ствола мозга у женщин по данным магнитно-резонансной томографии в первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте (см³, n = 94)

Table 2. The parameters of brain stem volume in women according to magnetic resonance imaging in the early, middle and late adulthood, early and middle old age (cm³, n = 94)

уменьшается. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, в которых выявлено уменьшение нейронной массы к старческому возрасту, а также описаны механизмы возрастной нейродегенерации [14–17].

На наш взгляд, в большинстве работ, посвященных морфофункциональным возрастным изменениям в нервной ткани, незаслуженно упущен крайне важный факт, который открывает потенциально перспективные взгляды на процессы возрастной нейродегенерации, а именно: мозг является гормонозависимым органом [18, 19].

Давно известно, что климактерический период для женского организма является сложным временным отрезком в жизни, а постклимактерические последствия делают организм женщины уязвимым перед неблагоприятными факторами [20]. Эстроген, будучи половым стероидным гормоном, не просто влияет на поведенческие реакции и общую физиологию ткани центральной нервной системы, но и воздействует на когнитивную функцию головного мозга, координацию, эмоциональный фон, терморегуляцию и циркадный ритм. Причем речь идет не об опосредованном влиянии – эстрогены напрямую изменяют нейромедиаторную активность нейронной сети мозга [21]. Следовательно, при вхождении в постклимактерический период женский организм теряет эту «биохимическую завесу» как функцию стероидных половых гормонов, что приводит к дополнительным нарушениям гомеостатического баланса ткани центральной нервной системы и запускает процессы цитоархитектонической перестройки головного мозга.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты прижизненного сравнительного анализа объема ствола мозга у женщин в первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте дополняют сведения о его возрастных и половых особенностях, а также могут быть использованы в дальнейших морфофункциональных исследованиях и в клинической практике в сфере геронтологии, неврологии и реабилитации.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Xunjie C, Yang Y, David CS, et al. Population ageing and mortality during 1990–2017: A global decomposition analysis. *PLoS Med.* 2020;17(6):e1003138. doi: 10.1371/journal.pmed.1003138
2. Garbade SF, Boy N, Heringer J, et al. Age-Related Changes and Reference Values of Bicaudate Ratio and Sagittal Brainstem Diameters on MRI. *Neuropediatrics.* 2018;49(4):269-275. doi: 10.1055/s-0038-1660475
3. Balandin AA, Balandina IA, Pankratov MK. Effectiveness of treatment of elderly patients with traumatic brain injury complicated by subdural hematoma. *Advances in gerontology.* 2021;34(3):461-465. (In Russ.). [Баландин А.А., Баландина И.А., Панкратов М.К. Эффективность лечения пациентов пожилого возраста с черепно-мозговой травмой, осложненной субдуральной гематомой. *Успехи геронтологии.* 2021;34(3):461-465]. doi: 10.34922/AE.2021.34.3.017
4. Volobuev AN, Romanchuk PI. On one feature of the diagnosis of "primary arterial hypertension" in older age groups. *Science and innovation in medicine.* 2020;5(3):148-153. (In Russ.). [Волобуев А.Н., Романчук П.И. Об одной особенности постановки диагноза «первичная артериальная гипертония» у старших возрастных групп. *Наука и инновации в медицине.* 2020;5(3):148-153]. doi: 10.35693/2500-1388-2020-5-3-148-153
5. Vladimirova TYu, Ajzenshtadt LV. Geriatric Health Assessment and Hearing Impairment. *Science and innovation in medicine.* 2018;3(1):47-50. (In Russ.). [Владимирова Т.Ю., Айзенштадт Л.В. Гериатрическая оценка здоровья и нарушение слуха. *Наука и инновации в медицине.* 2018;3(1):47-50]. doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-1-47-50
6. Woods NF, Rillamas-Sun E, Cochrane BB, et al. Aging Well: Observations From the Women's Health Initiative Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(Suppl 1):S3-S12. doi: 10.1093/gerona/glv054
7. Jasienska G. Costs of reproduction and ageing in the human female. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2020;375(1811):20190615. doi: 10.1098/rstb.2019.0615
8. Gazibara T, Kurtagic I, Kisic-Tepavcevic D, et al. Falls, risk factors and fear of falling among persons older than 65 years of age. *Psychogeriatrics.* 2017;17(4):215-223. doi: 10.1111/psyg.12217
9. Dunietz GL, Swanson LM, Jansen EC, et al. Key insomnia symptoms and incident pain in older adults: direct and mediated pathways through depression and anxiety. *Sleep.* 2018;41(9):zsy125. doi: 10.1093/sleep/zsy125
10. Gudkov AB, Dyomin AV. Features of postural balance in elderly and senile men with fear of falling syndrome. *Advances in gerontology.* 2012;25(1):166-170. (In Russ.). [Гудков А.Б., Демин А.В. Особенности пострального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом страха падения. *Успехи геронтологии.* 2012;25(1):166-170].
11. Zhang Q, Wu Y, Han T, Liu E. Changes in Cognitive Function and Risk Factors for Cognitive Impairment of the Elderly in China: 2005–2014. *International journal of environmental research and public health.* 2019;16(16):2847. doi: 10.3390/ijerph16162847
12. Littlejohn EL, Fedorchak S, Boychuk CR. Sex-steroid-dependent plasticity of brain-stem autonomic circuits. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020;319(1):R60-R68. doi: 10.1152/ajpregu.00357.2019
13. Jean-Xavier C, Perreault MC. Influence of Brain Stem on Axial and Hindlimb Spinal Locomotor Rhythm Generating Circuits of the Neonatal Mouse. *Front Neurosci.* 2018;12:53. doi: 10.3389/fnins.2018.00053
14. Balandina IA, Balandin AA, Balandin VA, Zheleznov LM. Regularities of organometric characteristics of cerebellum in young and old age. *Journal of Global Pharma Technology.* 2017;9(3):49-53.
15. Mattson MP, Arumugam TV. Hallmarks of Brain Aging: Adaptive and Pathological Modification by Metabolic States. *Cell Metab.* 2018;27(6):1176-1199. doi: 10.1016/j.cmet.2018.05.011
16. Jorgensen C, Wang Z. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis: A Multifaceted Mechanism. *Biomolecules.* 2020;10(8):1151. doi: 10.3390/biom10081151
17. Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA. Comparative immunohistochemical characteristics of the glioarhitectonics of the thalamus of a young and senile person. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2021;10(4):14-18. (In Russ.). [Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глиоархитектоники таламуса человека молодого и старческого возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021;10(4):14-18]. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18
18. Jiang L, Jordyn AR, Liying G, et al. Dynamic and Sex-Specific Changes in Gonadotropin-Releasing Hormone Neuron Activity and Excitability in a Mouse Model of Temporal Lobe Epilepsy. *eNeuro.* 2018; 5(5): ENEURO.0273-18.2018. doi: 10.1523/ENEURO.0273-18.2018
19. Long KLP, Breton JM, Barraza MK, et al. Hormonal Regulation of Oligodendrogenesis I: Effects across the Lifespan. *Biomolecules.* 2021;11(2):283. doi: 10.3390/biom11020283
20. Velez MP, Alvarado BE, Rosendaal N, et al. Age at natural menopause and physical functioning in postmenopausal women: the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Menopause.* 2019;26(9):958-965. doi: 10.1097/GME.0000000000001362
21. Cornil CA, Ball GF, Balthazart J. Functional significance of the rapid regulation of brain estrogens: Where do the estrogens come from? *Brain Res.* 2006;1126(1):2-26. doi: 10.1016/j.brainres.2006.07.098



Возможности применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта

© В.В. Попов¹, А.Н. Гречаный², И.А. Новикова¹

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России
(Архангельск, Россия)

²ООО «Управляющая компания «Агрохолдинг Белозорье» (Архангельск, Россия)

Аннотация

Цель – теоретический анализ и систематизация возможностей применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Информационный поиск выполнен по библиографическим базам данных научных библиотек eLIBRARY.RU, Cochrane Library и КиберЛенинка, электронных ресурсов платформы Global Health, сайтов научных публикаций ScienceDirect и Elsevier, MEDLINE и PubMed-NCBI. Дальнейший анализ был проведен по полнотекстовым источникам. В работе использовались структурно-логический и аналитический методы. Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, улучшают эрадикационную терапию при наличии хеликобактерной инфекции, уменьшают болевой синдром и нормализуют функцию кишечника при синдроме раздраженного кишечника, нормализуют функцию печени, снижают уровень печеночных ферментов, предотвращают развитие печеночной энцефалопатии при неалкогольной жировой болезни печени, поддерживают клиническую ремиссию при язвенном колите. Также они эффективны для профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе при клостридиальной инфекции, улучшают кишечную микрофлору. При многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта влияние пробиотиков имеет высокий уровень доказательности. Полезные свойства пробиотиков можно использовать при разработке функциональных продуктов питания лечебно-профилактической направленности.

Ключевые слова: пробиотики, *Lactobacillus acidophilus*, профилактика, лечение, желудочно-кишечный тракт.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Попов В.В., Гречаный А.Н., Новикова И.А. Возможности применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):87-95. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-87-95

Сведения об авторах

Попов В.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины и внутренних болезней.

ORCID: 0000-0003-2281-0576 E-mail: fmi2008@mail.ru

Гречаный А.Н. – канд. экон. наук, заместитель генерального директора по работе с органами власти. E-mail: granik29@yandex.ru

Новикова И.А. – д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней. ORCID: 0000-0002-3437-5877 E-mail: ianovikova@mail.ru

Автор для переписки

Новикова Ирина Альбертовна

Адрес: Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, 51, г. Архангельск, Россия, 163069.

E-mail: ianovikova@mail.ru

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; СРК – синдром раздраженного кишечника; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; НАСГ – неалкогольный стеатогепатит; ПЭ – печеночная энцефалопатия; НЯК – неспецифический язвенный колит; ААД – антибиотик-ассоциированная диарея; СИБР – синдром избыточного бактериального роста.

Рукопись получена: 20.11.2022

Рецензия получена: 19.02.2023

Решение о публикации принято: 27.03.2023

Prospects of using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases

© Vladimir V. Popov¹, Aleksandr N. Grechany², Irina A. Novikova¹

¹Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia)

²Managing Company Agroholding Belozoriye (Arkhangelsk, Russia)

Abstract

Aim – theoretical analysis and systematization of the knowledge on using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract.

The bibliographic databases of the scientific libraries eLIBRARY.RU, Cochrane Library and CyberLeninka, the electronic resources of the Global Health platform, the sites of scientific publications ScienceDirect and Elsevier, MEDLINE and PubMed-NCBI were searched for the relevant information. Next, the full-text sources were analysed. We used structural-logical and analytical methods in this work.

The probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* were reported to enhance eradication therapy in the presence of *Helicobacter pylori* infection, reduce pain and normalize bowel function in irritable bowel

syndrome, normalize liver function, reduce liver enzymes, prevent the development of hepatic encephalopathy in non-alcoholic fatty liver disease, support clinical remission in ulcerative colitis. Also, they demonstrated the effectiveness for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea, including clostridial infection, and the improvement of intestinal microbiota. In many gastrointestinal diseases, the effect of probiotics had a high level of evidence. The beneficial properties of probiotics can be used in the development of functional food products for therapeutic and prophylactic purposes.

Keywords: probiotics, *Lactobacillus acidophilus*, prevention, treatment, gastrointestinal tract.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Popov VV, Grechanyi AN, Novikova IA. Prospects of using probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(2):87-95.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-87-95

Information about authors

Vladimir V. Popov – PhD, Professor, Head of the Department of family medicine and internal medicine.

ORCID: 0000-0003-2281-0576 E-mail: fmi2008@mail.ru

Aleksandr N. Grechanyi – PhD, Deputy General Director for Work with Government Authorities. E-mail: granik29@yandex.ru

Irina A. Novikova – PhD, Professor of the Department of family medicine

and internal medicine. ORCID: 0000-0002-3437-5877 E-mail: ianovikova@mail.ru

Corresponding Author

Irina A. Novikova

Address: Northern State Medical University, 51 Troitsky ave., Arkhangelsk, Russia, 163069.

E-mail: ianovikova@mail.ru

Received: 20.11.2022

Revision Received: 19.02.2023

Accepted: 27.03.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые в адекватных количествах приносят пользу здоровью. В качестве пробиотиков чаще всего применяются бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Bacillus* и др. [1].

В практических рекомендациях Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) представлены пробиотические штаммы, зарегистрированные на территории России в качестве биологически активных добавок и лекарственных средств, а также рекомендации по применению этих штаммов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у детей и взрослых [2].

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, довольно часто используются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но к настоящему времени данные по этому штамму систематизированы недостаточно.

Интерес к оценке эффективности среди всех пробиотических штаммов именно к *Lactobacillus acidophilus* обусловлен проблемой разработки новых функциональных продуктов питания на основе ацидофилина. *Lactobacillus acidophilus* (ацидофильная палочка) – это один из наиболее известных видов рода *Lactobacillus* в группе молочнокислых бактерий. В организме человека *Lactobacillus acidophilus* оказывает разностороннее влияние на физиологические, биохимические, нейрогуморальные и иммунные процессы [3]. Она принимает активное участие в системе защиты организма от вредного действия нежелательных микроорганизмов, оказывая иммуномодулирующее и противоопухолевое действие, нормализует уровень глюкозы, холестерина, желчных кислот, участвует в синтезе витаминов и других биологически активных веществ [4].

В связи с этим *Lactobacillus acidophilus* находит широкое практическое использование в производстве функциональных и лечебно-профилактических кисломолочных продуктов питания, пробиотических препаратов, оказывающих широкий спектр биологического воздействия на организм человека [5]. Продукты, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, могут применяться при непереносимости лактозы и аллергии на молочные продукты [6].

Прием кисломолочных и пробиотических продуктов, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, особенно актуален в период пандемии COVID-19, так как они являются источниками полноценных легкоусвояемых

и незаменимых нутриентов, биологически активных веществ, повышающих иммунитет [7].

■ ЦЕЛЬ

Теоретический анализ и систематизация возможности использования пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в профилактике и лечении заболеваний ЖКТ.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен аналитический обзор литературы для установления предпосылок последующих исследований. Информационный поиск выполнен согласно требованиям по библиографическим базам данных научных библиотек eLIBRARY.RU, Cochrane Library и КиберЛенинка, электронных ресурсов платформы Global Health, сайтов научных публикаций ScienceDirect и Elsevier, MEDLINE и PubMed-NCBI. Дальнейший анализ полученных библиографических описаний был проведен в соответствии с ГОСТ 7.73-96 по полнотекстовым источникам. В работе использовались структурно-логический и аналитический методы. Проведено ранжирование результатов медицинских исследований по уровням доказательности на основании анализа полнотекстовых источников [8]. *Критерии включения*: рандомизированное исследование, достаточный уровень доказательности, достоверность полученных результатов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, в которых отражены эффекты воздействия пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, на ЖКТ представлены в **таблице 1**.

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus* LA-5, могут быть эффективны при терапии различной гастроэнтерологической патологии: инфекции *Helicobacter pylori*, диареи, функциональных запоров, а также при профилактике антибиотик-ассоциированной диареи и нормализации функции кишечника [9].

В настоящее время при проведении эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* возникает проблема, связанная со снижением эффективности терапии из-за развития антибиотикорезистентности. В этом случае прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, может повысить эффективность эрадикационной терапии. Так, в исследованиях отмечается, что *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с *Lactobacillus bulgaricus* и *Bifidobacterium bifidum* и в сочетании с *Streptococcus thermophilus* и галактоолигосахаридами улучшает уровень эрадикации [10], а в

Заболевания	Авторы	Штаммы	Количество в КОЕ (в сутки)	Выборка (чел.)	Тип исследования	Достоверность	Эффекты	Уровень доказательности
Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>	Manfredi M. et al. [10]	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , галактоолигосахариды	10×10^8 и 2×10^9	227	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,001$	Улучшает уровень эрадикации при терапии первой линии <i>Helicobacter pylori</i>	2
	Du Y-Q. et al. [11]	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3×10^7	234	Рандомизированное	$p=0,007$	Улучшает комплаенс при последовательной терапии	3
Синдром раздраженного кишечника	Lyra A. et al. [13]	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	1×10^9 и 1×10^{10}	391	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,046$	Усиливает обезболивающее действие	2
	Sisson G. et al. [14]	<i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175, <i>L. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	1×10^{10}	186	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,01$	Улучшение шкалы синдрома раздраженного кишечника за счет уменьшения болевого синдрома и улучшения деятельности кишечника	2
	Martoni C.J. et al. [16]	<i>L. actobacillus acidophilus</i> DDS, <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> UABla-12	1×10^{10} и 1×10^{10}	330	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,001$	Уменьшение болей в животе и нормализация стула	2
	Sadrin S. et al. [17]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>L. acidophilus subsp. helveticus</i> LAFTI L10	5×10^9	80	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,0001$	Уменьшение болей в животе, вздутия живота, метеоризма и урчания	2
	Šmid A. et al. [19]	<i>L. acidophilus</i> La-5, <i>B. animalis ssp. lactis</i> BB-12	$1,8 \times 10^7$ и $2,5 \times 10^7$	76	Рандомизированное плацебо-контролируемое	$p=0,006$	Улучшение общего показателя качества жизни, тяжести вздутия живота, удовлетворенности дефекацией	2
	Mokhtar N.M. et al. [18]	<i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>L. paracasei</i> , <i>L. casei</i> -01	1×10^9	165	Рандомизированное	$p<0,05$	Улучшение клинических симптомов, связанных с запорами, снижение уровней цитокинов IL-8 и TNF- α	3
Неалкогольный стеатогепатит	Wong V.W. et al. [24]	<i>L. acidophilus</i> (ATCC 4356), <i>L. plantarum</i> (ATCC 14917), <i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i> (ATCC 11842), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (ATCC 7469), <i>B. bifidum</i> (ATCC 29521)	2×10^8	20	Рандомизированное	$p=0,008$	Уменьшение стеатоза печени, снижение уровня трансаминаз и снижение внутрипеченочных триглицеридов	3
	Nabavi S. et al. [25]	<i>L. acidophilus</i> La-5, <i>B. lactis</i> Bb12	$2,39 \times 10^6$ и $2,08 \times 10^6$	72	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,005$	Улучшение уровня трансаминаз	2
	Eslamparast T. et al. [26]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> и <i>L. bulgaricus</i>	2×10^8	52	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,001$	Улучшение уровня трансаминаз, индекса инсулинорезистентности и показателей эластографии	2
Печеночная энцефалопатия	Lunia M.K. et al. [29]	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	$1,1 \times 10^{11}$	160	Рандомизированное контролируемое	$p<0,05$	Первичная профилактика	3
	Agrawal A. et al. [30]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>Streptococcus salivarius subsp.</i>	$1,125 \times 10^{11}$	235	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,02$	Вторичная профилактика	2
Антибиотик-ассоциированная диарея	Forssten S. et al. [35]	<i>L. acidophilus</i> ATCC 700396, <i>B. lactis</i> ATCC SD5220	$12,5 \times 10^9$ и $12,5 \times 10^9$	80	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p<0,001$	Улучшение состава кишечной микробиоты во время и после воздействия антибиотиков	2
	Wieërs G. et al. [36]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>B. lactis</i> BI-04, <i>B. lactis</i> BI-07	<i>Saccharomyces boulardii</i> 6×10^9 , остальные по 2×10^9 каждый вид	120	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,041$	Противодействует колонизации микробиоты толстой кишки устойчивыми патогенами	2
	Ouweland A.C. et al. [37]	<i>L. acidophilus</i> NCFM (ATCC 700396), <i>L. paracasei</i> Lpc-37 (ATCC SD5275), <i>B. lactis</i> BI-07 (ATCC SD5220), <i>B. lactis</i> BI-04 (ATCC SD5219)	$4,17 \times 10^9$	435	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p=0,02$	Снижение частоты диареи и положительное влияние на желудочно-кишечный тракт	2
	Barker A.K. et al. [41]	<i>L. acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>B. lactis</i> BI-07, <i>B. lactis</i> BI-04	$1,70 \times 10^{10}$	33	Рандомизированное контролируемое	$p=0,009$	Значительно улучшает исходы диареи <i>Clostridium difficile</i> , снижает частоту диареи	3

Функциональный запор	Mitelmão FCR. et al. [50]	1 группа – <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. rhamnosus</i> 2 группа – <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. defens</i> , <i>B. animalis</i>	1 группа 3×10^9 2 группа 8×10^9	150	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,001$	Нормализация частоты и консистенции стула в 1 и 2 группах	2
	Martoni C.J. et al. [51]	<i>L. acidophilus</i> DDS-1, <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> UABla-12, <i>B. longum</i> UABI-14, <i>B. bifidum</i> BB-10	$1,5 \times 10^{10}$	94	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p = 0,0047$	Нормализация частоты и консистенции стула	2
Дисбактериоз кишечника	Yeun Y, Lee J. [52]	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	5×10^8	40	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,05$	Улучшение состава кишечной микробиоты у пожилых	2
	Waitzberg D.L. et al. [53]	<i>L. acidophilus</i> (NCFM), <i>L. paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>B. lactis</i> (HN019)	$1 \times 10^8 - 10^9$	100	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое	$p < 0,0001$	Улучшение параметров эвакуации и интенсивности запоров	2
Синдром избыточного бактериального роста	Корниенко Е.А., Сабунова А.В. [40]	<i>L. acidophilus</i> , Kefir grains	1×10^7	43	Рандомизированное контролируемое	$p < 0,05$	У детей снижение болевого и диспепсического синдрома	3
Функциональные расстройства ЖКТ	Хавкин А.И., Комарова О.Н. [54]	<i>L. acidophilus</i> LA-14, <i>L. reuteri</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. plantarum</i> LP-115, <i>B. longum</i> BB 536	по $1,0 \times 10^9$ каждый вид	40	Рандомизированное контролируемое	$p < 0,001$	У детей нормализует нарушение стула, уменьшает симптомы метеоризма и кишечных колик	3

Таблица 1. Исследования влияния пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, на желудочно-кишечный тракт

Table 1. The studies on the effect of probiotics containing *Lactobacillus acidophilus* on the gastrointestinal tract

сочетании с *Streptococcus faecalis* и *Bacillus subtilis* – повышает комплаенс [11].

Наиболее распространенным расстройством ЖКТ является синдром раздраженного кишечника (СРК). Это функциональное заболевание, проявляющееся нарушением моторики кишечника и висцеральной гиперчувствительностью. СРК приводит к значительным экономическим затратам, ухудшая качество жизни пациентов. Применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, при СРК способствует уменьшению абдоминальных симптомов, в частности таких, как вздутие и боль в животе.

Так, в одном из исследований при применении пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* NCFM и *Bifidobacterium lactis* Bi-07, при СРК через 4 недели у пациентов достоверно отмечалось уменьшение частоты метеоризма и его выраженности, а через 8 недель – более значительное снижение тяжести симптомов [12]. В другой работе [13] при СРК при приеме пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus* NCFM, в течение 12 недель наблюдалось достоверное снижение боли в животе по шкале ВАШ. В работах [14, 15] также указывается на то, что при СРК прием пробиотика, включающего *Lactobacillus acidophilus* NCIMB и SDC, снижает болевой синдром и улучшает деятельность кишечника. Прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 и *Bifidobacterium lactis* UABla-12, у пациентов с СРК уменьшает боли в животе и тяжесть симптомов с нормализацией стула [16]. В исследовании LAPIBSS у больных с СРК при приеме двух штаммов *Lactobacillus acidophilus* течение 8 недель установлено значительное уменьшение вздутия живота, метеоризма и урчания, а также авторы отмечают безопасность приема данных штаммов лактобактерий [17].

Изменение микробиоты ЖКТ приводит к снижению восприятия боли, что может быть основой для разработки новых подходов к терапии СРК. Доказательством этому является исследование Т. Ringer-Kulka и соавт. [12], в котором говорится о том, что *Lactobacillus acidophilus* способствует повышению экспрессии генов опиоидных рецепторов кишки, тем самым усиливая обезболивающее действие.

При СРК наблюдается нарушение кишечной микробиоты, поэтому ее улучшение может стимулировать иммунную систему и тем самым помочь в лечении СРК. После употребления кисломолочных напитков у 97,4% пациентов с СРК с преобладанием запоров улучшаются клинические симптомы, связанные с запорами, что подтверждается значительным достоверным снижением времени кишечного транзита и pH кала, поэтому его следует рассматривать в качестве дополнительного лечения у пациентов с СРК с преобладанием запоров [18]. У пациентов с СРК с преобладанием запоров прием синбиотического ферментированного молока в многоцентровом рандомизированном и плацебо-контролируемом исследовании улучшает общие показатели качества жизни на 18%, а также значительно уменьшает вздутие живота, тяжесть симптомов СРК, повышает удовлетворенность дефекацией [19].

В эксперименте на мышах показано, что специфический штамм *Lactobacillus acidophilus* LA-1 вызывает усиление кишечного барьера плотных соединений посредством нового механизма, который включает рецепторный комплекс TLR-2 и защищает от колита, индуцированного декстрансульфатом натрия, путем нацеливания на кишечный барьер [20].

Таким образом, прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает эрадикационную терапию при наличии *Helicobacter pylori*, уменьшает болевой синдром и нормализует функцию кишечника при СРК.

При заболеваниях печени применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает

ее функцию. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание печени, встречающееся у 20–30% населения, проявляющееся в двух формах: стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Проблема терапии НАЖБП сложна в связи с полиэтиологичностью заболевания.

Применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, при НАСГ может улучшить функции печени и снизить повреждения. Впервые это доказали С. Loguercio и соавт. [21]. Пациенты с НАСГ в течение 2 месяцев принимали смесь, включающую *Lactobacillus acidophilus*, а также *B. bifidum*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *B. lactis*, *B. breve* в сочетании с фруктоолигосахаридами, витаминами (В6, В2, В9, В12, D3, С, К) и минералами (цинк и железо). У пациентов с НАСГ на фоне такой терапии наблюдалось снижение уровней трансфераз, а также маркеров окислительного стресса (малонового диальдегида и 4-гидроксиноненала) и ФНО-α [21].

Те же авторы через 3 года выполнили исследование на большей выборке. Пациенты с НАСГ принимали в течение 3 месяцев смесь, включающую *Lactobacillus acidophilus*, а также *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. plantarum*, *L. casei* и *L. bulgaricus*. Отмечался достоверный положительный эффект, который заключался в снижении уровня сывороточных маркеров перекисного окисления липидов малонового диальдегида и 4-гидроксиноненала, а также S-нитрозотиола [22]. При НАЖБП стандартные диеты и методы лечения часто оказываются неэффективными. В связи с чем можно использовать особенности взаимодействия на оси «кишка – печень». В результате улучшения взаимодействия между кишечными бактериями и пептическими рецепторами отмечается снижение уровня окислительного стресса, а в итоге – воспаления печени [23].

В исследовании V.W. Wong и соавт. [24] установлено, что прием пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium bifidum*, способствует уменьшению у пациентов стеатоза печени (по данным магнитно-резонансного исследования), а также снижению внутрипеченочных триглицеридов и уровня аспартатаминотрансферазы.

При НАЖБП на фоне приема йогурта, содержащего *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* Bb12, наблюдается снижение уровня аминоксидотрансфераз [25]. Подобный положительный эффект отмечен и другими авторами [26, 27], которые при приеме смеси, содержащей *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *L. bulgaricus* и фруктоолигосахаридами, отмечали у пациентов улучшение уровня трансаминаз, индекса инсулинорезистентности (HOMAIR) и показателей транзитной эластографии.

В эксперименте на животных отмечается, что лечение *Lactobacillus acidophilus* LA-14 уменьшает

индуцированное d-галактозамином повышение сывороточных уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и желчных кислот, смягчает гистологическое повреждение печени и подавляет воспалительные цитокины МР-1α, МР-3α и МКП-1. Эти результаты могут послужить ориентиром для будущих исследований по применению *Lactobacillus acidophilus* LA-14 для предотвращения повреждения печени [28].

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) представляет собой потенциально обратимое расстройство нервной и психической деятельности, возникающее при любом из заболеваний печени, протекающем с недостаточностью печеночно-клеточной функции. Пробиотики применяются для профилактики ПЭ. Так, по данным М.К. Lunia и соавт. [29], для первичной профилактики ПЭ может использоваться смесь, включающая *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* и *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*. Эта же пробиотическая смесь эффективна и для вторичной профилактики ПЭ [30].

В случае минимальной выраженности ПЭ отмечается улучшение при использовании йогурта с пробиотиками, включающего *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacteria* и *L. casei* [31].

Исходя из этого, можно утверждать, что использование пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, способствует нормализации функции печени, снижению уровня печеночных ферментов при НАЖБП, а также предотвращает развитие ПЭ.

При неспецифическом язвенном колите (НЯК) прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, также дает положительный эффект. Так, в одном из исследований R. Bibiloni и соавт. [32] отмечается, что наступлению ремиссии способствует прием смеси, содержащей штаммы *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve* и *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*. Прием данной смеси способствует клинической ремиссии НЯК [33].

Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) – наиболее частый побочный эффект антимикробной терапии. Причина ААД состоит в том, что использование антибактериальных препаратов часто нарушает нормальную микробиоту кишечника, его функцию, целостность слизистых оболочек. ААД проявляется диареей, метеоризмом и болями в животе. Критерием ААД является: минимум три или более эпизодов неоформленного стула на фоне применения антибиотиков в сроки до 4–8 недель после их отмены, если нет других причин [34].

В практических рекомендациях WGO по пробиотикам и пребиотикам [1] говорится об убедительных доказательствах их эффективности при лечении ААД. *Lactobacillus acidophilus* LA-5 является

хорошо изученным пробиотиком, эффективным в профилактике и терапии ААД. У пациентов с ААД на фоне приема пробиотиков, по сравнению с теми, кто получает плацебо, в кале имеются значительно более высокие концентрации *Lactobacillus acidophilus* ATCC 700396 и *Bifidobacterium lactis* в конце курса лечения антибиотиками и на конец лечения пробиотиками [35]. Положительное влияние оказывает на лечение антибиотиками применение смеси штаммов *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Bifidobacterium lactis* BI-04 и *Bifidobacterium lactis* BI-07, что связано с противодействием колонизации микробиоты толстой кишки устойчивыми к антибиотикам патогенами [36, 37].

При ААД используется комбинированный пробиотик, включающий в себя *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12. Высокий уровень его эффективности доказан многолетним применением. Профилактика и лечение ААД являются основными показаниями к назначению пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus* LA-5 [38].

В научном обзоре, подготовленном Е.Ю. Плотниковой и соавт. [39], представлены данные о чувствительности и резистентности к антибиотикам пробиотических штаммов. Штамм *Lactobacillus acidophilus* резистентен к следующим антибиотикам: амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, цефтазидиму, меропенему, имипенему. Следовательно, данный пробиотик может быть назначен для профилактики и лечения ААД.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) проявляется увеличением числа нормальной микробной флоры или появлением патологических микроорганизмов в тонкой кишке и сопровождается симптомами нарушения пищеварения. При нем могут быть эффективны пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*. В одном из исследований в комплексной терапии хронических гастродуоденальных заболеваний с СИБР у детей в возрасте от 6 до 17 лет применялся пробиотик, содержащий *Lactobacillus acidophilus* и *Kefir grains*. Он способствует более частому и полному устранению СИБР, что проявляется достоверным снижением болевого и диспепсического синдромов [40].

Clostridium difficile является одной из основных причин нозокомиальной диареи, связанной с назначением антимикробных препаратов. Терапия пробиотиками *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37, *Bifidobacterium lactis* BI-07 и *B. lactis* BI-04 значительно улучшает исходы *Clostridium difficile* – ассоциированной диареи [41]. Для профилактики диареи вследствие *Clostridium difficile* могут использоваться пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus* CL1285 и *L. casei* LBC80R [42].

Прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, может быть эффективен у детей с острыми кишечными инфекциями бактериальной, ротавирусной и смешанной этиологии, для профилактики

развития ААД и для снижения частоты острых респираторных вирусных инфекций. Применение пробиотического препарата, содержащего *Lactobacillus acidophilus* (NK1, NK2, NK5, NK12) и полисахарид кефирного грибка, благодаря выработке секреторного IgA и лизоцима, улучшает состояние при кишечных инфекциях разной этиологии. Они нормализуют работу кишечника за счет ферментации лактозы, галактозы и других дисахаридов [43]. А.И. Хавкин и О.Н. Комарова [44] говорят об эффективности пробиотических препаратов, включающих штаммы *Lactobacillus acidophilus*, у детей при острых кишечных инфекциях, синдроме нарушенного кишечного переваривания и всасывания различного происхождения. Лечение ротавирусной инфекции у детей с включением в комплексную терапию пробиотиков, содержащих в составе *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis*, способствует быстрой нормализации стула и исчезновению диареи [45].

Таким образом, применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, эффективно для профилактики и лечения ААД, в том числе при *Clostridium difficile*, а у детей – при острых кишечных инфекциях и СИБР.

Самую большую поверхность слизистой в организме имеет кишечник. Микроорганизмы, находящиеся в кишечнике, оказывают значительное влияние на иммунитет и защищают от инфекций [46].

Микробиом – это уникальная надорганизменная структура, выполняющая большое число разнообразных функций и в нормальном состоянии находящаяся в равновесии. Микробиом способствует обеспечению нормального гомеостаза и поддержанию здоровья. Изучение пробиотиков в качестве средств для лечения и профилактики различных заболеваний, связанных с нарушениями микробиоты, привлекает большое внимание исследователей [47]. Пробиотики способствуют восстановлению состава нормальной кишечной микробиоты, а также предупреждению и лечению заболеваний, связанных с ее нарушением. Пробиотики могут выполнять такие функции, как поддержание колонизационной резистентности, метаболизм пищевых субстратов, продукция метаболитов для макроорганизма, регуляция местного и адаптивного иммунного ответа, усиление кишечного барьера [48].

Запоры встречаются в среднем у 15–20% взрослого населения. Прием пробиотиков может уменьшить функциональные запоры и повысить как количество еженедельных дефекаций, так и качество стула [49]. Пробиотические продукты вызывают положительные изменения в кишечной микробиоте, увеличивая частоту дефекаций и улучшая качество стула [50].

Пробиотики могут использоваться при запорах. Так, в исследовании [51] при функциональном запоре принимался пробиотический продукт, состоящий из *Lactobacillus acidophilus* DDS-1, а также *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* UABla-12, *Bifidobacterium longum* UABl-14 и *Bifidobacterium bifidum* UABb-10, в течение 4 недель. У большинства

участников через 1 неделю наблюдалась достоверная нормализация частоты и консистенции стула.

В пожилом возрасте часто отмечается нарушение кишечного микробиома. Процессы старения меняют иммунный статус, и происходят изменения функции кишечника. Так, отмечается улучшение функции кишечника у пожилых, которые находятся в домах престарелых, при приеме пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* (KCTC 11906BP), *Bifidobacterium bifidum* (KCTC 12199BP), *B. lactis* (KCTC 11904BP), *B. longum* (KCTC 12200BP), *L. rhamnosus* (KCTC 12202BP) и *Streptococcus thermophilus* (KCTC 11870BP) [52]. Подобные же результаты получены и в другом исследовании [53], в котором наряду с *Lactobacillus acidophilus* (NCFM) применяли фруктоолигосахарид и *Lactobacillus paracasei* (Lpc-37), *L. rhamnosus* (HN001) и *Bifidobacterium lactis* (HN019).

В составе комплексных препаратов *Lactobacillus acidophilus* используется при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста. Пробиотические препараты, содержащие *Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum* LP-115, *Bifidobacterium longum* BB 536, эффективны при функциональных нарушениях ЖКТ у детей. Они эффективны при нарушениях стула, метеоризме, кишечных коликах, а также при состояниях, которые связаны с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника. Авторами установлена хорошая переносимость пробиотических препаратов и отсутствие побочных и нежелательных явлений [54].

Таким образом, применение пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, улучшает кишечную микробиоту, нормализует частоту и консистенцию стула при функциональных запорах, эффективен при функциональных нарушениях ЖКТ у детей.

Важно отметить, что многие положительные функции бактерии *Lactobacillus acidophilus* присущи не всему виду, а определенному штамму. В исследованиях, проанализированных нами, это такие штаммы, как NCFM, LA-5, LA-14, SDC, ATCC 700396, NK1, NK2, NK5, NK12, KCTC, 11906BP, CL1285, DDS-1. Это необходимо учитывать при разработке пробиотических препаратов и производстве функциональных и лечебно-профилактических кисломолочных продуктов питания.

В практических рекомендациях НСОИМ и РГА [2] представлен список, включающий около 20 штаммов *Lactobacillus acidophilus* в составе пробиотиков и синбиотиков, зарегистрированных на территории РФ в качестве БАД, и 8 штаммов в составе пробиотиков, зарегистрированных в качестве лекарственного средства. К сожалению, к настоящему времени еще недостаточно много клинических исследований по определению эффективности определенного пробиотического штамма *Lactobacillus acidophilus*.

В части исследований наряду с *Lactobacillus acidophilus* использовались и другие пробиотические бактерии, что не дает возможности в полной мере оценить эффективность положительного влияния отдельных штаммов *Lactobacillus acidophilus* при заболеваниях ЖКТ, что важно учитывать при разработке продуктов питания на основе ацидофилина и подчеркивает необходимость проведения дальнейших научных изысканий.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus*, оказывают влияние на желудочно-кишечный тракт: улучшают эрадикационную терапию при наличии *Helicobacter pylori*, уменьшают болевой синдром и нормализуют функцию кишечника при СРК, нормализуют функцию печени, снижают уровень печеночных ферментов, предотвращают развитие ПЭ при неалкогольной жировой болезни печени, поддерживают клиническую ремиссию при язвенном колите. Они эффективны для профилактики и лечения ААД, в том числе при клостридиальной инфекции, улучшают кишечную микробиоту. При многих заболеваниях ЖКТ влияние пробиотиков имеет высокий уровень доказательности.

Полученные данные говорят о возможностях более частого применения пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, в комплексном лечении заболеваний ЖКТ. Полезные свойства пробиотиков можно использовать при разработке функциональных продуктов питания лечебно-профилактической направленности.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, et al. World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics. 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
2. Ivashkin VT, Mayev IV, Abduganieva DI, et al. Practical Recommendations of Scientific Society for the Study of Human Microbiome and Russian Gastroenterological Association (RGA) for Probiotics in Treatment and Prevention of Gastroenterological Diseases in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(2):76-89. (In Russ.). [Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулганева

- Д.И., и др. Практические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(2):76-89]. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-76-89
3. Irkitova AN, Matsyura AV. Ecological and biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017;7(4):214-230. doi: 10.15421/2017_109

4. Glushanova NA. Biological properties of lactobacillus. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2003;2(4):50-58. (In Russ.). [Глушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл. *Бюллетень сибирской медицины*. 2003;2(4):50-58]. doi: 10.20538/1682-0363-2003-4-50-58
5. Boyarineva IV. Probiotic properties and relevance of practical application of *L. acidophilus*. *Bulletin of the Khabarovsk State University of Economics and Law*. 2021;2(106):70-75. (In Russ.). [Бояринцева И.В. Пробиотические свойства и актуальность практического применения *L. Acidophilus*. *Вестник Хабаровского государственного университета экономики и права*. 2021;2 (106):70-75]. doi: 10.38161/2618-9526-2021-2-70-75
6. Drozdov VN, Astapovskiy AA, Serebrova SYu, et al. Clinical efficacy of probiotic strains of the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. *Problems of Nutrition*. 2020;89(2):107-115. (In Russ.). [Дроздов В.Н., Астаповский А.А., Сереброва С.Ю., и др. Клиническая эффективность пробиотических штаммов родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. *Вопросы питания*. 2020;89(2):107-115]. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10021
7. Sankova MV, Kytko OV, Dydykina IS, et al. Fermented milk and probiotic foods are an important part of population diet during SARS-CoV-2 pandemic. *Problems of Nutrition*. 2022;91(1):86-97. (In Russ.). [Санькова М.В., Кытько О.В., Дыдыкина И.С., и др. Кисломолочные и пробиотические продукты – важная составляющая рациона питания населения в период пандемии SARS-CoV-2. *Вопросы питания*. 2022;91(1):86-97]. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-1-86-97
8. Kamalov MV, Dobrynin VYu, Balykina YuE, et al. Ranking Algorithm for Medical Research Results Based on the Levels of Evidence at the Stage of Getting Answers to Search Queries. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2017;3(29):11-21. (In Russ.). [Камалов М.В., Добрынин В.Ю., Балькина Ю.Е., и др. Алгоритм ранжирования результатов медицинских исследований по уровням доказательности на этапе получения ответов на поисковые запросы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2017;3(29):11-21].
9. Andreeva IV, Stetsyuk OU. Efficacy and safety of the combination of *Lactobacillus acidophilus* LA5 and *Bifidobacterium lactis* BB-12. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2016;18(2):113-124. (In Russ.). [Андреева И.В., Стецюк О.У. Эффективность и безопасность комбинации *Lactobacillus acidophilus* LA5 и *Bifidobacterium lactis* BB-12. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(2):113-124].
10. Manfredi M, Bizzarri B, Sacchero RI, et al. *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: probiotics and a combination of probiotics + lactoferrin improve compliance, but not eradication, in sequential therapy. *Helicobacter*. 2012;17(4):254-263. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00944.x
11. Du Y-Q, Su T, Fan J-G, et al. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2012;18(43):6302-6307. doi: 10.3748/wjg.v18.i43.6302
12. Ringel-Kulka T, Palsson OS, Maier D, et al. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:518-525. doi: 10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6
13. Lyra A, Hillilä M, Huttunen T, et al. Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo. *World J Gastroenterol*. 2016;22(48):10631-10642. doi: 10.3748/wjg.v22.i48.10631
14. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, Bjarnason I. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome—a 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):51-62. doi: 10.1111/apt.12787
15. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-1561. doi:10.1038/ajg.2014.202
16. Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium lactis* UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2):363. doi: 10.3390/nu12020363
17. Sadrin S, Sennoune S, Gout B, et al. A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(5):534-540. doi: 10.1016/j.dld.2019.12.009
18. Mokhtar NM, Jaafar NM, Alfian E, et al. Clinical assessment and cytokines level in constipation-predominant irritable bowel syndrome participants treated with *Lactobacillus*-containing cultured milk drink. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(4):585-591. doi: 10.51821/84.4.009
19. Šmid A, Strniša L, Bajc K, et al. Randomized clinical trial: The effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5® and *Bifidobacterium* BB-12® and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults. *Journal of Functional Foods*. 2016;24:549-557. doi: 10.1016/j.jff.2016.04.031
20. Al-Sadi R, Nighot P, Nighot M, et al. *Lactobacillus acidophilus* Induces a Strain-specific and Toll-Like Receptor 2–Dependent Enhancement of Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier and Protection Against Intestinal Inflammation. *American Journal of Pathology*. 2021;191(5):872-884. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.02.003
21. Loguercio C, de Simone T, Federico A, et al. Gut-liver axis: a new point of attack to treat chronic liver damage? *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2144-2146. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.05942.x
22. Loguercio C, Federico A, Tuccillo C, et al. Beneficial effects of a probiotic VSL#3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:540-543. doi: 10.1097/01.mcg.0000165671.25272.0f
23. Plotnikova EYu, Zakharova YuV, Gracheva TYu. Intestinal microbiom as a therapeutic target in treatment of chronic non-alcoholic fat liver disease. *Lechaschi Vrach*. 2018;8:38-45. (In Russ.). [Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В., Грачева Т.Ю. Кишечный микробиом как терапевтическая мишень в лечении хронической неалкогольной болезни печени. *Лечащий врач*. 2018;8:38-45].
24. Wong VW, Won GL, Chim AM, et al. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof-of-concept study. *Ann Hepatol*. 2013;12:256-262. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31364-X
25. Nabavi S, Raftaf M, Somi MH, et al. Effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *J Dairy Sci*. 2014;97(12):7386-7393. doi: 10.3168/jds.2014-8500
26. Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, et al. Synbiotic supplementation in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3): 535-542. doi: 10.3945/ajcn.113.068890
27. Shavakhi A, Minakari M, Firouzian H, et al. Effect of a Probiotic and Metformin on Liver Aminotransferases in Non-alcoholic Steatohepatitis: A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2013;4(5):531-537. PMID: 23930163; PMCID: PMC3733183
28. Lv L, Yao C, Yan R, et al. *Lactobacillus acidophilus* LA14 Alleviates Liver Injury. *mSystems*. 2021;6(3):e0038421. doi: 10.1128/mSystems.00384-21
29. Dunia MK, Sharma BC, Sharma P, Sachdeva S, Srivastava S. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(6): 1003-1008.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.006
30. Agrawal A, Sharma BC, Sharma P, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an open-label, randomized controlled trial of lactulose, probiotics, and no therapy. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):1043-1050. doi: 10.1038/ajg.2012.113
31. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6): 662-671. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04574.x
32. Bibiloni R, Fedorak RN, Tannock GW, et al. VSL#3 probiotic-mixture induces remission in patients with active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(7):1539-1546. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41794.x

33. Singh S, Stroud AM, Holubar SD, et al. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD001176. doi: 10.1002/14651858.CD001176.pub3
34. Ploskireva AA, Gorelov AV, Golden LB. Antibiotic-associated diarrhea: pathogenetic aspects of therapy and prevention. *RMJ*. 2017;19:1381-1384. (In Russ.). [Плоскирева А.А., Горелов А.В., Голден Л.Б. Антибиотик-ассоциированная диарея: патогенетические аспекты терапии и профилактики. *Русский медицинский журнал*. 2017;19:1381-1384].
35. Forssten S, Evans M, Wilson D, et al. Influence of a probiotic mixture on antibiotic induced microbiota disturbances. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 11878-11885. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11878
36. Wieërs G, Verbelen V, Van Den Driessche M, et al. Do Probiotics During In-Hospital Antibiotic Treatment Prevent Colonization of Gut Microbiota With Multi-Drug-Resistant Bacteria? A Randomized Placebo-Controlled Trial Comparing *Saccharomyces* to a Mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces*. *Front Public Health*. 2021;8:578089. doi: 10.3389/fpubh.2020.578089
37. Ouwehand AC, DongLian C, Weijian X. et al. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*. 2014;32(4):458-463. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.053
38. Maev IV, Dicheva DT, Andreev DN. The role of probiotics in the correction of intestinal microflora disorders. *Doctor*. 2012;8:51-55. (In Russ.). [Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Роль пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микрофлоры. *Врач*. 2012;8:51-55].
39. Plotnikova EYu, Zakharova YuV. The application of probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2013;4:51-57. (In Russ.). [Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Роль пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи. *Доказательная гастроэнтерология*. 2013;4:51-57].
40. Kornienko EA, Saburova AV. The experience of using *L. acidophilus* probiotic in the complex therapy of gastroduodenitis with the syndrome of excessive bacterial growth. *Children's Infections*. 2018;17(3): 46-50. (In Russ.). [Корниенко Е.А., Сабурова А.В. Опыт применения лактосодержащего пробиотика в комплексной терапии гастродуоденитов с синдромом избыточного бактериального роста. *Детские инфекции*. 2018;17(3):46-50]. doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-3-46-50
41. Barker AK, Duster M, Valentine S, et al. A randomized controlled trial of probiotics for *Clostridium difficile* infection in adults (PICO). *Antimicrob Chemother*. 2017;72(11):3177-3180. doi: 10.1093/jac/dkx254
42. Johnson S, Maziade P-J, McFarland LV, et al. Is primary prevention of *Clostridium difficile* infection possible with specific probiotics? *Int J Infect Dis*. 2012;16(11): e786-792. doi: 10.1016/j.ijid.2012.06.005
43. Novokshonov AA, Molochkova OV, Sokolova NN, Beregkova TV. The use of a domestic probiotic with *Lactobacillus acidophilus* for the treatment of acute intestinal infections and other pathologies in children. *Children infections*. 2017;16(1):32-35. (In Russ.). [Новокшонов А.А., Молочкова О.В., Соколова Н.Н., Бережкова Т.В. Применение отечественного пробиотика, содержащего *Lactobacillus acidophilus*, для лечения острых кишечных инфекций и другой патологии у детей. *Детские инфекции*. 2017;16(1):32-35]. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-32-35
44. Khavkin AI, Komarova ON. The effectiveness of the use of mono- and polycomponent probiotics in pediatric practice. *Questions of children's nutrition*. 2015;13(2):35-42. (In Russ.). Хавкин А.И., Комарова О.Н. Эффективность применения моно- и поликомпонентных пробиотиков в педиатрической практике. *Вопросы детской диетологии*. 2015;13(2):35-42].
45. Mankevich RN, Savich OL, Lagir GM, et al. Experience in the use of Linex forte in children with rotavirus infection. *Questions of children's nutrition*. 2016, 14(4):64-65. (In Russ.). [Манкевич Р.Н., Савич О.Л., Лагир Г.М., и др. Опыт применения «Линекс форте» у детей с ротавирусной инфекцией. *Вопросы детской диетологии*. 2016;14(4):64-65].
46. Pogozheva AV, Sheveleva SA, Markova YuM. The role of probiotics in the nutrition of a healthy and sick person. *Attending doctor*. 2017;5:1-9. (In Russ.). [Погожева А.В., Шевелева С.А., Маркова Ю.М. Роль пробиотиков в питании здорового и больного человека. *Лечащий врач*. 2017;5:1-9].
47. Ushkalova EA, Gushchina YuSh. Linex forte in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. *Therapeutic archive*. 2015; 87(12):138-144. (In Russ.). [Ушкалова Е.А., Гушина Ю.Ш. «Линекс форте» в профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):138-144]. doi: 0.17116/terarkh20158712138-144
48. Artyukhova SI, Doshchinskaya IV. The influence of *Lactobacillus casei* on the human gastrointestinal tract and their use in the production of bioproducts. *International Journal of Experimental Education*. 2015; 4-2:423-423. (In Russ.). [Артюхова С.И., Дошинская И.В. Влияние *Lactobacillus Casei* на желудочно-кишечный тракт человека и использование их при производстве биопродуктов. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015;4-2:423-423].
49. Uspensky YuP, Fominykh YuA, Nadzhafova KN, Polyushkin SV. Probiotics and their place in the modern world. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2020;30(3):24-35. (In Russ.). [Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Полошкин С.В. Пробиотики и их место в современном мире. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(3):24-35]. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-3-24-35
50. Mitelmão FCR, Häckel K, Bergamaschi CC, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: A randomized, double-blind controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43): e31185. doi: 10.1097/MD.00000000000031185
51. Martoni CJ, Evans M, Chow CT, Chan LS, Leyer GJ. Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. *Dig Dis*. 2019;20(9):435-446. doi: 10.1111/1751-2980.12797
52. Yeun Y, Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study. *Arch Pharm Res*. 2015;38(7):1345-1350. doi: 10.1007/s12272-014-0522-2
53. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of synbiotic in constipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2013;32(1):27-33. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.010
54. Khavkin AI, Komarova ON. The effectiveness of polycomponent probiotics including strains of *Lactobacillus Acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri* and *Bifidobacterium lactis* in functional gastrointestinal disorders in early aged children: the results of a prospective, open, observational study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;141(5):57-64. (In Russ.). Хавкин А.И., Комарова О.Н. Эффективность поликомпонентных пробиотических препаратов, включающих штаммы *Lactobacillus Acidophilus* LA-14, *Lactobacillus reuteri* и *Bifidobacterium lactis* при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста: результаты проспективного, открытого, наблюдательного исследования *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;141(5):57-64].

УДК 616.7-007.234-009.17:616.379-008.64-053.9
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102



Оценка мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина

© С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев, Н.А. Первышин,
О.В. Косарева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – провести оценку распространенности низких мышечной массы, костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 187 пациентов (средний возраст $65,16 \pm 4,31$ года). Были определены уровни глюкозы крови натощак, HbA1c, остеокальцина (OC), пропептида проколлагена 1 типа (P1NP), С-концевых телопептидов коллагена I типа (В-СТХ), 25-гидроксивитамина D, а также композиционный состав тела и минеральная плотность костной ткани.

Результаты. Распространенность низкой мышечной массы, остеопении и остеопороза у пожилых пациентов с СД2 составила 35,8%, 38,5% и 30,5% соответственно. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c $> 9,0\%$ ($p = 0,035$), остеопении и остеопороза – у мужчин с уровнем HbA1c $> 9,0\%$ ($p = 0,007$) и 18,9% против 3,4% ($p = 0,048$) соответственно. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса (АСММ), содержание костных минералов (ВМС) и минеральная плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ($p < 0,05$); а В-СТХ, P1NP значимо увеличены. У мужчин ИАСММ ($p = 0,007$) и уровень P1NP ($p = 0,001$) являются важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ($p = 0,019$).

Заключение. У пациентов с СД2 высокие уровни HbA1c ассоциировались с более высокими показателями распространенности низкой мышечной массы у женщин и остеопороза у мужчин, а ИАСММ является фактором риска развития остеопороза у лиц обоих полов.

Ключевые слова: геронтология, старение, саркопения, остеопороз, сахарный диабет 2 типа, гликированный гемоглобин, композиционный состав тела, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансный анализ, метаболизм.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Булгакова С.В., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Первышин Н.А., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Оценка мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):96-102. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102

Сведения об авторах

Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0027-1786 E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Тренева Е.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0097-7252 E-mail: eka1006@yandex.ru

Курмаев Д.П. – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: geriatry@mail.ru

Первышин Н.А. – ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoaalgin@yandex.ru

Косарева О.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0002-5754-1057 E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

Шаронова Л.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-8827-4919 E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

Долгих Ю.А. – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-6678-6411 E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Автор для переписки

Булгакова Светлана Викторовна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

СД – сахарный диабет; АСММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса; МПКТ – минеральная плотность костной ткани; ВМС – содержание минералов в кости; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЖМ – жировая масса; ИАСММ – индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Рукопись получена: 23.01.2023

Рецензия получена: 26.02.2023

Решение о публикации принято: 27.02.2023

Assessment of muscle mass and bone density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus depending on the level of glycated hemoglobin

© Svetlana V. Bulgakova, Ekaterina V. Treneva, Dmitrii P. Kurmaev, Nikolai A. Pervyshin,
Olga V. Kosareva, Lyudmila A. Sharonova, Yuliya A. Dolgikh

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to assess the prevalence of low muscle mass and low bone density in elderly patients with type 2 diabetes (T2DM), depending on the level of glycated hemoglobin (HbA1c).

Material and methods. The study included 187 patients (mean age 65.16 ± 4.31 years), who were tested for fasting blood glucose, HbA1c, osteocalcin (OC), procollagen type I N-terminal propeptide (P1NP),

C-terminal type I collagen telopeptides (B-CTX), 25-hydroxyvitamin D, body composition and bone mineral density.

Results. The prevalence of low muscle mass, osteopenia, and osteoporosis in elderly patients with T2DM was 35.8%, 38.5%, and 30.5%, respectively. The prevalence of low muscle mass was significantly higher in women with HbA1c $> 9.0\%$ ($p = 0.035$). Osteopenia and osteoporosis prevailed in men with HbA1c $> 9.0\%$ ($p = 0.007$ and $p = 0.048$, respectively). The

appendicular skeletal muscle index (ASMI), bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of the lumbar spine, BMC and BMD of the thigh were significantly reduced in the osteoporosis and osteopenia groups ($p < 0.05$); while B-CTX, P1NP were significantly increased. In men, both ASMI ($p = 0.007$) and P1NP levels ($p = 0.001$) were important risk factors for osteopenia/osteoporosis, and in women such risk factor was ASMI ($p = 0.019$).

Conclusion. In T2DM patients, the high HbA1c levels were associated with higher rates of low muscle mass in women and osteoporosis in men, and ASMI was a risk factor for osteoporosis in both sexes.

Keywords: gerontology, ageing, sarcopenia, osteoporosis, type 2 diabetes mellitus, glycated hemoglobin, body composition, dual-energy X-ray absorptiometry, bioimpedance analysis, metabolism.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Bulgakova SV, Treneva EV, Kurmaev DP, Pervyshin NA, Kosareva OV, Sharonova LA, Dolgikh YuA. Assessment of muscle mass and bone density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus depending on the level of glycated hemoglobin. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(2):96-102. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-96-102

Information about authors

Svetlana V. Bulgakova – PhD, Associate professor, Head of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-0027-1786

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Ekaterina V. Treneva – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-0097-7252 E-mail: eka1006@yandex.ru

Dmitrii P. Kurmaev – assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: geriatry@mail.ru

Nikolai A. Pervyshin – assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0002-9609-2725 E-mail: depoanalgin@yandex.ru

Olga V. Kosareva – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0002-5754-1057 E-mail: o.v.kosareva@samsmu.ru

Lyudmila A. Sharonova – PhD, Associate professor, Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-8827-4919 E-mail: l.a.sharonova@samsmu.ru

Yuliya A. Dolgikh – PhD, assistant of the Department of endocrinology and geriatrics. ORCID: 0000-0001-6678-6411 E-mail: yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Corresponding Author

Svetlana V. Bulgakova

Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Received: 23.01.2023

Revision Received: 26.02.2023

Accepted: 27.02.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

В мировой популяции демографические тенденции таковы, что происходит увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста. Сахарный диабет 2 типа (СД2) относится к возраст-ассоциированным заболеваниям, характеризуется инсулинорезистентностью и нарушением углеводного обмена, что влияет на развитие осложнений, снижение качества и продолжительности жизни [1–3]. По данным С.Ж. Нак (2019), для больных СД2 характерны саркопения, высокий риск падений и переломов, что приводит к инвалидности, зависимости от постороннего ухода, летальному исходу [4]. Остеопороз также является распространенным возраст-ассоциированным заболеванием, его частота увеличивается с возрастом. В Роттердамском исследовании были изучены данные о минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и переломах у 792 пациентов с СД2 и 5863 пациентов без сахарного диабета. Результаты показали, что у пациентов с СД2 выше МПКТ бедра и поясничного отдела позвоночника, но риск переломов больше в 1,33 раза [5]. I. Goldshtein et al. (2018) обнаружили, что частота переломов бедра, тел позвонков, дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД2 и остеопорозом была значительно выше по сравнению с пациентами с остеопорозом, но без СД2 [6]. Доказано, что патология опорно-двигательной системы негативно влияет на качество жизни пациентов старших возрастных групп [7]. Пациенты с низкой мышечной массой подвержены высокому риску падений и переломов [8]. Саркопения – важный фактор риска смертности, инвалидизации и низкого качества жизни пациентов старше 60 лет [9]. Скелетные мышцы и кости являются двумя основными компонентами опорно-двигательной системы [10]. Существуют костно-мышечные взаимодействия, обусловленные физической нагрузкой, изменением баланса агонистов и антагонистов при мышечном сокращении, влиянием вибрационной нагрузки, и, кроме того, биохимические сигналы, поддерживающие тонус мышц, а

также плотность костной ткани [11, 12]. Связь между низкой мышечной массой и остеопорозом у пациентов с СД2, особенно у пациентов с плохим контролем углеводного обмена, неясна. Гликированный гемоглобин (HbA1c) является важным показателем контроля сахарного диабета, его уровни отражают среднее значение гликемии примерно за 3 месяца и имеют прямую связь с осложнениями сахарного диабета [1].

■ ЦЕЛЬ

Оценить распространенность низких мышечной массы и костной плотности у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 187 пожилых пациентов с СД2: 82 мужчины (средний возраст $65,23 \pm 4,34$ года) и 105 женщин (средний возраст $65,08 \pm 4,28$ года). *Критериями включения* в данное исследование были: пациенты с СД2 в возрасте 60 лет и старше, давшие письменное информированное согласие. *Критерии исключения:* нарушение функции щитовидной железы и/или прием гормонов щитовидной железы или тиреостатиков; заболевания и состояния, вызывающие вторичный остеопороз; антиостеопоротическая терапия; прием половых гормонов; прием глюкокортикоидов; когнитивные нарушения и деменция, исключающие возможность общения; наличие острой сердечно-сосудистой патологии и онкологических заболеваний.

У всех пациентов проводили сбор жалоб, анамнеза, измерение антропометрических показателей (рост, вес), артериального давления (систолического (САД) и диастолического (ДАД)) по стандартным методикам. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) на аппарате Norland XR-46 использовалась для оценки МПКТ и содержания костных минералов (ВМС, г) бедра (шейка бедра, все бедро) и тел поясничных позвонков L1–4. Нормальная костная

Показатель	Мужчины (n=82)	Женщины (n=105)	p
Возраст (M ± SD), лет	65,23 ± 4,34	65,08 ± 4,28	0,372
Длительность диабета (Me [LQ; HQ]), лет	13,0 [8,0; 19,0]	12,0 [6,0; 20,0]	0,521
Рост (M ± SD), см	178,0 ± 6,1	164,5 ± 5,2	< 0,001
Вес (M ± SD), кг	80,4 ± 10,9	68,0 ± 9,6	< 0,001
ИМТ (M ± SD), кг/м ²	24,97 ± 3,99	25,61 ± 3,62	0,259
САД (M ± SD), мм рт. ст.	136,2 ± 20,4	142,0 ± 21,9	0,068
ДАД (M ± SD), мм рт. ст.	77,3 ± 15,5	78,1 ± 10,3	0,695
Гликемия натощак (Me [LQ; HQ]), ммоль/л	7,64 [6,16; 9,67]	7,68 [5,98; 10,10]	0,745
HbA1c (Me [LQ; HQ]), %	8,00 [6,70; 9,48]	8,60 [7,40; 9,50]	0,198
Креатинин сыворотки (M ± SD), мкмоль/л	66,59 ± 13,02	55,57 ± 14,86	< 0,001
B-CTX (Me [LQ; HQ]), нг/мл	0,22 [0,16; 0,31]	0,28 [0,21; 0,40]	0,015
OC (Me [LQ; HQ]), нг/мл	9,0 [7,5; 11,5]	12,0 [9,0; 17,0]	0,002
P1NP (Me [LQ; HQ]), нг/мл	30,0 [24,0; 38,5]	38,0 [29,0; 58,5]	0,003
25-OH-D (M ± SD), нг/мл	22,62 ± 8,42	20,39 ± 7,67	0,064
Доля жировой массы (M ± SD), %	27,20 ± 7,82	34,90 ± 5,24	0,001
ИАСММ (M ± SD), кг/м ²	7,03 ± 0,97	5,98 ± 0,76	< 0,001
ВМС бедренной кости (M ± SD), г	36,63 ± 6,45	25,78 ± 7,03	< 0,001
ВМС поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г	71,10 ± 14,02	50,00 ± 11,23	< 0,001
МПКТ поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г/см ²	1,01 ± 0,17	0,86 ± 0,15	0,002
МПКТ бедренной кости (M ± SD), г/см ²	0,90 ± 0,12	0,80 ± 0,12	0,003

Таблица 1. Клиническая характеристика больных СД2
Table 1. The clinical data on patients with T2DM

масса определялась как значение Т-критерия > -1,0 SD; остеопения при -1,0 SD > Т-критерий > -2,49 SD, остеопороз при Т-критерии ≤ -2,5 SD. Композиционный состав тела исследовали с помощью биоимпедансного анализа на аппарате ABC-02 («Медасс», Россия). Определяли следующие параметры: доля жировой массы (% ЖМ), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (ИАСММ). Диагностическим критерием низкой мышечной массы принимали снижение ИАСММ менее 7,0 кг/м² у мужчин и менее 5,5 кг/м² у женщин [12]. Всем участникам исследования проводили определение уровней глюкозы крови натощак, HbA1c, сывороточного креатинина на автоматическом анализаторе Beckman CX4CE; С-концевого телопептида коллагена I типа (B-CTX),

остеокальцина (OC), пропептида проколлагена 1 типа (P1NP) и 25-гидроксивитамина D (25-OH-D) на иммунолюминесцентном анализаторе Roche-601 методом электрохемилюминесценции.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS Statistics 21.0. Непрерывные переменные выражены как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD). Переменные, которые не были нормально распределены, выражены в виде медианы и квартилей (Me [LQ; HQ]). Для сравнения переменных нормального распределения между группами использовали одномерный дисперсионный анализ ANOVA. Тест Краскела – Уоллиса использовался для сравнения, если данные не были нормально распределены. Категориальные переменные выражены в процентах и были проанализированы с использованием критерия хи-квадрат (χ²). Для оценки факторов, связанных с остеопенией / остеопорозом, был проведен многомерный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением значимых ковариат. С использованием модели логистической регрессии были рассчитаны отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Значение p < 0,05 считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика участников представлена в **таблице 1**. Средняя продолжительность СД2 у пациентов, включенных в исследование, составила 12,84 ± 7,83 года. Уровни HbA1c колебались от 4,7% до 15,6% (средний уровень 8,56 ± 1,98%). По сравнению с мужчинами женщины имели статистически значимо более низкие рост и массу тела (p < 0,001) и более высокие уровни B-CTX (p = 0,015), OC (p = 0,002) и P1NP (p = 0,003) в сыворотке крови. У женщин была более высокая доля ЖМ (p = 0,001) и более низкий ИАСММ (p < 0,001), чем у мужчин. Кроме того, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедренной кости у женщин были значительно ниже (p < 0,005), чем у мужчин.

	HbA1c	Нормальная мышечная масса n (%)	Низкая мышечная масса n (%)	P ₁	Нормальная МПКТ n (%)	Остеопения n (%)	Остеопороз n (%)	P ₂ P ₃
Мужчины	<9,0% (n = 53)	27 (50,9)	26 (49,1)	0,596	27 (50,9)	16 (30,1)	10 (18,9)	P ₂ < 0,001 P ₃ = 0,048
	≥ 9,0% (n = 29)	13 (44,8)	16 (55,2)		8 (27,6)	20 (69,0)	1 (3,4)	
	Итого (n = 82)	40 (48,8)	42 (51,2)		35 (42,7)	36 (43,9)	11 (13,4)	
Женщины	<9,0% (n = 65)	54 (83,1)	11 (16,9)	0,035	18 (27,7)	23 (35,4)	24 (36,9)	P ₂ = 0,762 P ₃ = 0,007
	≥ 9,0% (n = 40)	26 (65,0)	14 (35,0)		5 (12,5)	13 (32,5)	22 (55,0)	
	Итого (n = 105)	80 (76,2)	25 (23,8)		23 (21,9)	36 (34,3)	46 (43,8)	

Примечание. P₁ – значимость различий встречаемости низкой мышечной массы между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%; P₂ – значимость различий встречаемости остеопении между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%; P₃ – значимость различий встречаемости остеопороза между группами по HbA1c < 9,0% и HbA1c ≥ 9,0%.

Таблица 2. Распространенность низкой мышечной массы, остеопении, остеопороза у больных СД2, стратифицированная по полу, уровню HbA1c

Table 2. The prevalence of low muscle mass, osteopenia, osteoporosis in patients with T2DM, stratified by sex and HbA1c level

Среди участников у 67 (35,8%) была диагностирована низкая мышечная масса, у 72 (38,5%) – остеопения и у 57 (30,5%) – остеопороз. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c > 9,0%, чем у женщин с уровнем HbA1c < 9,0% (35,0% против 16,9%, $p = 0,035$). Показатели распространенности остеопении и остеопороза значительно различались между мужчинами с уровнем HbA1c < 9,0% и мужчинами с уровнем HbA1c > 9,0%: 30,1% против 69,0% ($p =$

0,007) и 18,9% против 3,4% ($p = 0,048$) соответственно (таблица 2).

В соответствии со значением Т-критерия, измеренным с помощью DXA, пациенты с СД2 были разделены на три группы: с нормальной МПКТ, остеопенией и остеопорозом. Рост и вес были статистически значимо снижены ($p = 0,007$; $p < 0,001$ и $p = 0,005$; $p < 0,001$ соответственно), а уровни В-СТХ и P1NP в сыворотке увеличены в группах с остеопорозом и остеопенией по сравнению с группой с нормальной МПКТ ($p < 0,05$). ИАСММ, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ($p < 0,005$). Причем ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значимо ниже у больных с остеопорозом по сравнению с пациентами с остеопенией. По сравнению с группой с нормальной МПКТ у пациентов с остеопорозом уровень ОС в сыворотке был выше ($p = 0,016$) (таблица 3).

Многофакторный логистический регрессионный анализ остеопении / остеопороза у пациентов с СД2 представлен в таблице 4. Скорректированными факторами были возраст, рост, вес, глюкоза крови натощак, HbA1c, доля жировой массы, ИСММ, В-СТХ, ОС, P1NP и 25-ОН-D. Результаты показали, что у мужчин ИАСММ ($p = 0,007$) и уровень P1NP ($p = 0,001$) были важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ($p = 0,019$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что у больных СД2 распространенность низкой мышечной массы составила 35,8%, остеопении – 38,5%, а остеопороза – 30,5%. У мужчин с СД2 и HbA1c > 9,0% остеопения ($p = 0,007$) и остеопороз ($p = 0,048$) встречаются чаще, чем у мужчин с СД2 и HbA1c < 9,0%. Распространенность низкой мышечной массы у женщин с СД2 и HbA1c > 9,0% была выше ($p = 0,035$), чем у женщин с СД2 и HbA1c < 9,0%. По сравнению с пациентами с СД2, у которых была нормальная МПКТ, ИАСММ был значительно снижен у пациентов с СД2 и остеопенией и остеопорозом ($p < 0,005$), в то время как сывороточные уровни В-СТХ, ОС и P1NP были статистически значимо выше у пациентов с СД2 и остеопорозом ($p < 0,05$), а у пациентов с остеопенией – В-СТХ и P1NP ($p < 0,05$). Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что ASMI является фактором риска развития остеопороза / остеопении у мужчин и женщин с СД2.

Как СД2, так и остеопороз являются метаболическими заболеваниями со сложной взаимосвязью. Метаанализ, проведенный Y.H. Si et al. (2019), показал, что распространенность остеопороза у пациентов с СД2 составляла 44,8% у женщин и 37,0% у мужчин [13]. По данным литературы, у пациентов с СД2 изменение МПКТ носит противоречивый характер (описываются нормальные,

Показатель	Нормальная МПКТ (n=58)	Остеопения (n=71)	Остеопороз (n=58)	P
Возраст (M ± SD), лет	63,18 ± 7,71	65,14 ± 9,59	65,29 ± 8,66	$P_1=0,210$ $P_2=0,168$ $P_3=0,926$
Длительность диабета (Me [LQ; HQ]), лет	13,00 [7,75; 18,00]	12,00 [6,00; 20,00]	12,00 [7,50; 19,00]	$P_1=0,860$ $P_2=0,772$ $P_3=0,963$
Рост (M ± SD), см	174,05 ± 7,90	170,24 ± 7,86	165,60 ± 7,24	$P_1=0,007$ $P_2<0,001$ $P_3=0,007$
Вес (M ± SD), кг	81,64 ± 12,02	74,92 ± 9,44	70,77 ± 8,85	$P_1=0,005$ $P_2<0,001$ $P_3=0,018$
ИМТ (M ± SD), кг/м²	26,33 ± 4,54	24,92 ± 3,03	24,63 ± 3,78	$P_1=0,037$ $P_2=0,030$ $P_3=0,629$
HbA1c (Me [LQ; HQ]), %	7,85 [7,18; 8,90]	8,70 [7,10; 10,20]	8,60 [7,20; 9,65]	$P_1=0,122$ $P_2=0,098$ $P_3=0,103$
Креатинин (M ± SD), мкмоль/л	56,01 ± 15,43	61,92 ± 14,34	64,56 ± 14,81	$P_1=0,026$ $P_2=0,029$ $P_3=0,307$
В-СТХ (Me [LQ; HQ]), нг/мл	0,20 [0,15; 0,29]	0,25 [0,21; 0,34]	0,32 [0,21; 0,44]	$P_1=0,011$ $P_2=0,006$ $P_3=0,029$
ОС (Me [LQ; HQ]), нг/мл	9,00 [7,00; 13,00]	11,00 [9,00; 13,00]	12,00 [9,00; 17,00]	$P_1=0,058$ $P_2=0,016$ $P_3=0,129$
P1NP (Me [LQ; HQ]), нг/мл	27,50 [22,75; 38,25]	34,00 [27,00; 46,50]	39,00 [32,00; 60,25]	$P_1=0,014$ $P_2=0,005$ $P_3=0,019$
25-ОН-D (M ± SD), нг/мл	21,66 ± 6,89	22,23 ± 8,94	19,97 ± 7,93	$P_1=0,691$ $P_2=0,223$ $P_3=0,135$
Доля жировой массы (M ± SD), %	31,64 ± 9,26	30,48 ± 6,75	32,67 ± 6,35	$P_1=0,412$ $P_2=0,486$ $P_3=0,082$
ИАСММ (M ± SD), кг/м²	6,91 ± 1,16	6,35 ± 0,85	6,07 ± 0,84	$P_1=0,002$ $P_2<0,001$ $P_3=0,065$
ВМС поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г	72,67 ± 15,43	59,22 ± 11,99	45,88 ± 9,44	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$
ВМС бедренной кости (M ± SD), г	38,10 ± 7,60	29,12 ± 7,24	24,70 ± 5,18	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3=0,002$
МПКТ поясничного отдела позвоночника (M ± SD), г/см²	1,08 ± 0,12	0,92 ± 0,14	0,77 ± 0,09	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$
МПКТ бедренной кости (M ± SD), г/см²	0,97 ± 0,09	0,82 ± 0,08	0,74 ± 0,10	$P_1<0,001$ $P_2<0,001$ $P_3<0,001$

Примечание. P_1 – сравнение группы остеопении с нормальной МПКТ; P_2 – сравнение группы остеопороза с нормальной МПКТ; P_3 – сравнение групп остеопороза и остеопении между собой.

Таблица 3. Сравнение антропометрических показателей, маркеров костного метаболизма, состава тела у больных СД2 с остеопенией, остеопорозом, нормальной МПКТ

Table 3. A comparison of anthropometric data, markers of bone metabolism and body composition in patients with T2DM with osteopenia, osteoporosis, normal BMD

Пол	Факторы скорректированные	Остеопения / остеопороз		
		ОШ (отношение шансов)	(95% ДИ)	p
Мужчины	ИАСММ	0,422	(0,226–0,787)	0,007
	Возраст	1,013	(0,952–1,078)	0,675
	HbA1c	1,279	(0,946–1,728)	0,110
	P1NP	1,127	(1,055–1,202)	0,001
Женщины	ИАСММ	0,441	(0,223–0,872)	0,019
	Возраст	1,053	(0,988–1,121)	0,112
	HbA1c	1,192	(0,904–1,570)	0,213
	P1NP	1,009	(0,986–1,033)	0,447

Таблица 4. Многофакторный логистический регрессионный анализ остеопении / остеопороза у пациентов с СД2

Table 4. A multivariate logistic regression analysis of osteopenia / osteoporosis in patients with T2DM

сниженные, повышенные значения костной плотности), что не имеет четкого объяснения [14, 15]. При этом риск переломов выше у пациентов с СД2, чем у пациентов без сахарного диабета. Так, по данным Н. Wang et al. (2019), относительный риск перелома бедра, перелома тел позвонков и всех переломов у больных СД2 повышен в 1,27, 1,74 и 1,22 раза соответственно [16].

Нарушение микроархитектоники приводит к снижению прочности костной ткани и повышает риск переломов у пациентов с СД2. A.G. Nilsson et al. (2017) проводили оценку микроструктуры костной ткани с помощью периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения, индекс прочности костного материала (BMSI) рассчитывали с помощью остеозонда для вдавливания кости, в результате чего обнаружили, что для женщин с СД2 характерна пористость и низкий BMSI коркового слоя лучевой кости [17]. Наше исследование показало, что у мужчин с уровнем HbA1c > 9,0% значимо выше распространенность остеопении ($p = 0,0007$) и остеопороза ($p = 0,05$) по сравнению с группой HbA1c < 9,0%. В исследовании Т. Majima et al. (2005) средний уровень HbA1c имел отрицательную корреляцию с МПКТ дистального отдела лучевой кости у обоих полов и шейки бедра у женщин [18]. Отрицательная корреляция между уровнями HbA1c и МПКТ пяточной кости также была обнаружена у китайских женщин в постменопаузе [19]. Таким образом, распространенность остеопороза увеличивается при высоком уровне глюкозы в крови.

Однако ряд работ сообщает о противоположных результатах. Так, по данным L. Oei et al. (2013), пациенты с СД2 и уровнем HbA1c > 7,5% имели более высокие МПКТ и ИМТ по сравнению с участниками, у которых не было сахарного диабета [20]. Пациенты с СД2 обычно имеют больший вес, чем пациенты без него, что может привести к завышению значений МПКТ. В нашем исследовании участники с остеопенией и остеопорозом имели значительно меньший вес, чем участники с нормальной МПКТ, что объясняет причину противоречия наших результатов результатам исследования в Роттердаме. Плохой

гликемический контроль увеличивает риск переломов у пациентов с СД2. Так, в когортном исследовании, по данным С. Li et al. (2015), среди пациентов с СД2 риск перелома шейки бедра у пациентов с HbA1c 9–10% и > 10% был значительно выше, чем у пациентов с HbA1c 6–7% [21].

Маркеры костного метаболизма отражают активность резорбции и костеобразования, имеют значение для выбора антиостеопоротической терапии и ее мониторинга. P1NP является маркером формирования кости, тогда как В-СТХ являются маркерами резорбции костной ткани. ОС представляет уровни метаболизма костной ткани (как формирования кости, так и резорбции). Мы обнаружили, что у пациентов с СД2 и остеопорозом уровни В-СТХ, P1NP и ОС были выше, чем у пациентов с СД2 без остеопороза. По данным V.V. Klimontov et al. (2016), высокий уровень костного метаболизма у больных СД2 и остеопорозом свидетельствует о снижении костной массы и повышении риска переломов [22]. Поперечное исследование, включающее 1499 участников, показало, что сывороточные уровни маркеров костного метаболизма отрицательно коррелировали с МПКТ у пациентов с СД2 [23].

Гипергликемия, микрососудистые осложнения и сахароснижающая терапия влияют на костную ткань у пациентов с СД2. Накопление конечных продуктов гликирования (КПГ) в костях вызывает неферментативное сшивание коллагена I типа, что влияет на прочностные свойства костной ткани. Коллаген I типа, модифицированный КПГ, ингибирует дифференцировку и активность остеобластов. КПГ также увеличивают экспрессию лиганда рецептор-активирующего фактора транскрипции каппа-В путем активации ядерного фактора транскрипции-кВ (NF-κB) и стимулируют продукцию интерлейкина-6 (IL-6), что повышает активность остеокластов [24].

Европейская рабочая группа по саркопении в консенсусе 2 пересмотра (EWGSOP2) определила три стадии саркопении: вероятная саркопении (низкая мышечная сила), подтвержденная саркопении (низкая сила и масса мышц) и тяжелая саркопении (низкая мышечная масса, низкая мышечная сила и низкая физическая работоспособность). На основании пороговых значений, определенных EWGSOP2, низкая мышечная масса диагностируется как ИАСММ < 7,0 кг/м² у мужчин и < 5,5 кг/м² у женщин [12]. Низкая мышечная масса характерна для пациентов с СД2. В нашем исследовании у пациентов с СД2 был плохой гликемический контроль (средний уровень HbA1c $8,56 \pm 1,98\%$) и большая продолжительность сахарного диабета (средние значения $12,84 \pm 7,83$ года), при этом распространенность низкой мышечной массы составила 35,8%.

К. Sugimoto et al. (2019) выявили отрицательную связь низкой мышечной массы как с длительностью СД2, так и с высоким уровнем HbA1c [25]. Мы также обнаружили, что частота случаев низкой мышечной массы у женщин с СД2, у которых уровень HbA1c был > 9,0%, была значительно выше ($p = 0,035$), чем

у пациенток с уровнем HbA1c < 9,0%. Продольное когортное исследование, выполненное в Балтиморе, показало, что высокие уровни HbA1c могут предсказывать снижение мышечной массы и силы [26].

Основными факторами риска снижения мышечной массы при декомпенсации углеводного обмена (высокий уровень глюкозы в крови или HbA1c) у больных СД2 являются инсулинорезистентность и КПП. Инсулинорезистентность – ключевое звено патогенеза СД2 [1]. Различные маркеры воспаления, включая ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа и С-реактивный белок (СРБ), коррелируют с резистентностью к инсулину. Метаболизм мышечного белка включает его синтез и расщепление. Распад мышечного белка регулируется передачей сигналов воспаления по следующим четырем основным протеолитическим путям: АТФ-зависимый убиквитин-протеасомный путь, кальпаины, аутофагия макрофагов и клеточный апоптоз [27]. КПП, образующиеся путем неферментативного связывания глюкозы, белков и липидов, вызывают окислительный стресс и хроническое воспаление, что приводит к повреждению тканей.

Аутофлуоресценция кожи (АФ) является маркером накопления КПП в коже. Поперечное исследование Н. Mori et al. (2019) показало, что АФ у пациентов с СД2 отрицательно коррелирует с мышечными массой и силой [28]. Кроме того, диабетическая микроангиопатия, периферическая нейропатия, дефицит белка, тестостерона и витамина D участвуют в снижении мышечной массы при СД2 [29]. Декомпенсация углеводного обмена (высокий уровень HbA1c) способствует развитию осложнений сахарного диабета. В результате у пациентов с СД2 повышается риск снижения мышечной массы.

Скелетные мышцы и кости анатомически взаимозависимы и взаимодействуют между собой механически и физически [10, 11]. Кроме того, они могут секретировать цитокины, такие как интерлейкины, простагландин (PGE), ОС, остеопротегерин и активатор рецептора NF - κB. Доказано, что PGE2, ОС, секретируемые костными клетками, могут способствовать развитию мышечной массы, напротив, скелетные мышцы взрослых экспрессируют миостатин, оказывающий регулирующее влияние на плотность костной ткани. Так, у мышей с дефицитом миостатина минеральная плотность кортикального слоя в дистальном отделе бедренной кости была увеличена. Кроме того, снижение мышечной массы увеличивает инсулинорезистентность и способствует развитию СД2, тем самым влияя на костную массу и структуру [30].

Известно, что низкая мышечная масса является фактором риска развития остеопороза. В нашем исследовании мы обнаружили, что ИАСММ был значительно снижен у пациентов с СД2 и остеопенией ($p = 0,002$), остеопорозом ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами с СД2 и нормальной МПКТ. Логистический регрессионный анализ показал, что

ИАСММ является фактором риска развития остеопении и остеопороза как у мужчин ($p = 0,007$), так и у женщин ($p = 0,019$). По данным Корейского национального исследования здоровья и питания (KNHANES) за 2009–2011 гг., низкая мышечная масса у мужчин и женщин была связана с остеопорозом, особенно шейки бедра [31]. Поперечное исследование, проведенное в Финляндии, показало, что ИАСММ и МПКТ шейки бедра снижались линейно по мере угасания менструальной функции. Так, ИАСММ значительно снижалась у женщин в поздней перименопаузе, а МПКТ – в постменопаузе. Причем, уменьшение мышечной массы предшествует уменьшению костной массы [32]. Тем не менее пациенты с остеопорозом подвержены риску снижения мышечной силы [33].

Таким образом, патогенез низкой мышечной массы и патогенез остеопороза взаимосвязаны между собой и часто создают порочный круг. Этот процесс у больных СД2 может усугубляться инсулинорезистентностью и хроническим воспалением; низкая мышечная масса увеличивает риск развития остеопороза и переломов при СД2. В то же время в связи с противоречивостью результатов необходимы дальнейшие исследования для подтверждения связи между низкой мышечной массой и остеопорозом у пациентов с СД2, особенно у пациентов с плохим контролем уровня глюкозы в крови.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Распространенность низкой мышечной массы у пожилых пациентов с СД2 составляет 35,8%, остеопении – 38,5%, остеопороза – 30,5%.

2. Распространенность низкой мышечной массы была значительно выше у женщин с уровнем HbA1c > 9,0%, чем у женщин с уровнем HbA1c < 9,0% (35,0% против 16,9%, $p = 0,035$).

3. Распространенность остеопении и остеопороза значимо выше у мужчин с уровнем HbA1c < 9,0% по сравнению с мужчинами с уровнем HbA1c > 9,0% (30,1% против 69,0% ($p = 0,007$) и 18,9% против 3,4% ($p = 0,048$) соответственно).

4. У больных СД2 и остеопорозом значительно увеличены уровни В-СТХ, P1NP, ОС, у пациентов с СД2 и остеопенией – В-СТХ, P1NP, что говорит о высоком уровне костного метаболизма.

5. ИАСММ, ВМС и МПКТ поясничного отдела позвоночника, ВМС и МПКТ бедра были значительно снижены в группах остеопороза и остеопении ($p < 0,05$).

6. У мужчин ИАСММ ($p = 0,007$) и уровень P1NP ($p = 0,001$) являются важными факторами риска остеопении / остеопороза, у женщин – ИАСММ ($p = 0,019$).

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.). [Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204-221]. doi: 10.14341/DM12759
2. Bashinskaya SA, Bulgakova SV, Treneva EV, et al. Approach to the treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;4:110-121. (In Russ.). doi: 10.24412/2312-2935-2021-4-110-121
3. Bulgakova SV, Chetverikova IS, Treneva EV, Kurmaev DP. Senior asthenia and type 2 diabetes: two related conditions? *Clinical gerontology*. 2022;28(3-4):60-67. (In Russ.). [Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренева Е.В., Курмаев Д.П. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? *Клиническая геронтология*. 2022;28(3-4): 60-67]. doi: 10.26347/1607-2499202203-04060-067
4. Hak CJ. Diabetes and muscle dysfunction in older adults. *Ann Geriatr Med Res*. 2019;23:160-164. doi: 10.4235/agmr.19.0038
5. De Liefde II, Van Der Klift M, De Laet CE, et al. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam study. *Osteoporos Int*. 2005;16:1713-1720. doi: 10.1007/s00198-005-1909-1
6. Goldshtein I, Nguyen AM, de Papp AE, et al. Epidemiology and correlates of osteoporotic fractures among type 2 diabetic patients. *Arch Osteoporos*. 2018;13:15. doi: 10.1007/s11657-018-0432-x
7. Naumov AV, Khovasova NO, Moroz VI, et al. Locomotive syndrome: a new view of fragility in older age. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(3):372-378. (In Russ.). [Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И., и др. Локомотивный синдром: новое представление о хрупкости в пожилом возрасте. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;(3):372-378]. doi: 10.37586/2686-8636-3-2021-364-370
8. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakharova NO. What is primary: frailty or sarcopenia? (literature review). *Advances in Gerontology*. 2021;34(6): 848-856. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? (обзор литературы). *Успехи геронтологии*. 2021;34(6):848-856]. doi: 10.34922/AE.2021.34.6.005
9. Pasco JA, Mohebbi M, Holloway KL, et al. Musculoskeletal decline and mortality: prospective data from the Geelong Osteoporosis Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(3):482-489. doi: 10.1002/jcsm.12177
10. Avin KG, Bloomfield SA, Gross TS, Warden SJ. Biomechanical aspects of the muscle-bone interaction. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13:1-8. doi: 10.1007/s11914-014-0244-x
11. Brotto M, Bonewald L. Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone*. 2015;80:109-114. doi: 10.1016/j.bone.2015.02.010
12. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046
13. Si YH, Wang CY, Guo Y, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in the Chinese mainland: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2019;48:1203-1214. doi: 10.1097/MD.00000000000019762
14. Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol*. 2012;27:319-332. doi: 10.1007/s10654-012-9674-x
15. Li KH, Liu YT, Yang YW, et al. A positive correlation between blood glucose level and bone mineral density in Taiwan. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):78. doi: 10.1007/s11657-018-0494-9
16. Wang H, Ba Y, Xing Q, et al. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e024067. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024067
17. Nilsson AG, Sundh D, Johansson L, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with better bone microarchitecture but lower bone material strength and poorer physical function in elderly women: a population-based study. *J Bone Miner Res*. 2017;32:1062-1071. doi: 10.1002/jbmr.3057
18. Majima T, Komatsu Y, Yamada T, et al. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoral neck, in Japanese type 2 diabetic patients. *Osteoporos Int*. 2005;16:907-913. doi: 10.1007/s00198-004-1786-z
19. Gu LJ, Lai XY, Wang YP, et al. A community-based study of the relationship between calcaneal bone mineral density and systemic parameters of blood glucose and lipids. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e16096. doi: 10.1097/MD.00000000000016096
20. Oei L, Zillikens MC, Dehghan A, et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam study. *Diabetes Care*. 2013;36:1619-1628. doi: 10.2337/dc12-1188
21. Li CI, Liu CS, Lin WY, et al. Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of Taiwan diabetes cohort study. *J Bone Miner Res*. 2015;30:1338-1346. doi: 10.1002/jbmr.2462
22. Klimontov VV, Fazullina ON, Lykov AP, et al. The relationship between bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal type 2 diabetic women. *Diabetes Mellitus*. 2016;19:375-382. doi: 10.14341/DM8008
23. Zhao CH, Liu GW, Zhang Y, et al. Association between serum levels of bone turnover markers and bone mineral density in men and women with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal*. 2020;34:e23112. doi: 10.1002/jcla.23112
24. Saito M, Fujii K, Mori Y, et al. Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *Osteoporos Int*. 2006;17:1514-1523. doi: 10.1007/s00198-006-0155-5
25. Sugimoto K, Tabara Y, Ikegami H, et al. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: the multicenter study for clarifying evidence for Sarcopenia in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2019;10:1471-1479. doi: 10.1111/jdi.13070
26. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, et al. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes Care*. 2015;38:82-90. doi: 10.2337/dc14-1166
27. Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related Sarcopenia. *Front Physiol*. 2017;8:1045. doi: 10.3389/fphys.2017.01045
28. Mori H, Kuroda A, Ishizu M, et al. Association of accumulated advanced glycation end-products with a high prevalence of Sarcopenia and Dynapenia in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019;10:1332-1340. doi: 10.1111/jdi.13014
29. Yanase T, Yanagita I, Muta K, et al. Frailty in elderly diabetes patients. *Endocr J*. 2018;65:1-11. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0390
30. Isaacson J, Brotto M. Physiology of mechanotransduction: how do muscle and bone 'talk' to one another? *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2014;12:77-85. doi: 10.1007/s12018-013-9152-3
31. Jang SY, Park J, Ryu SY, et al. Low muscle mass is associated with osteoporosis: a nationwide population-based study. *Maturitas*. 2020;133:54-59. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.01.003
32. Sipilä S, Tormakangas T, Sillanpää E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11:698-709. doi: 10.1002/jcsm.12547
33. Tamura H, Miyamoto T, Tamaki A, et al. Osteoporosis complication is a risk factor for frailty in females with type 2 diabetes mellitus. *J Phys Ther Sci*. 2019;31:621-624. doi: 10.1589/jpts.31.621

УДК 616-005.1-08-02:616.98:578.834.1
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-103-107



Характеристика нарушений системы гемостаза у больных с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19 различной степени тяжести

© А.В. Любушкина, Е.И. Темник, Д.Ю. Константинов, Л.Л. Попова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – оценить у больных с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом COVID-19, отдельные показатели системы гемостаза и данные КТ легких в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ результатов клинико-эпидемиологического и лабораторного обследования 209 больных COVID-19 в двух группах сравнения: среднетяжелой (n=106) и тяжелой (n=103) формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в госпитале на базе Самарского государственного медицинского университета. Диагноз был верифицирован методом иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Анализировались такие показатели, как пол, возраст пациентов, индекс массы тела, эпидемиологический анамнез, клинические признаки заболевания, степень тяжести, степень поражения легких по результатам компьютерной томографии.

Результаты. По гендерным и возрастным характеристикам, а также эпидемиологическим данным больных COVID-19 значимых различий в группах сравнения не выявлено. У 91% больных с тяжелой формой COVID-19 регистрировались клинические проявления геморрагического синдрома в виде экхимозов в местах инъекций, а у 75% в виде кровотечений различной локализации. Изменения в системе гемостаза у больных с тяжелой формой COVID-19 характеризовались высоким уровнем тромбоцитов, МНО, АЧТВ, фибриногена и снижением ПТИ. У больных с тяжелой формой COVID-19 установлена положительная корреляционная связь между уровнем фибриногена, МНО, АЧТВ, ПТИ и консолидацией легочной ткани, а также между уровнем

МНО, АЧТВ, ПТИ и наличием поражения легких в виде «матового стекла» по данным компьютерной томографии.

Ключевые слова: COVID-19, гемостаз, КТ легких.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Любушкина А.В., Темник Е.И., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л. Характеристика нарушений системы гемостаза у больных с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19 различной степени тяжести.

Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):103-107.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-103-107

Сведения об авторах

Любушкина А.В. – канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией. ORCID: 0000-0002-0348-9118 E-mail: a.v.lyubushkina@samsmu.ru

Темник Е.И. – ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией.

ORCID: 0000-0002-4283-1481 E-mail: elizabeth_temnik@outlook.com

Константинов Д.Ю. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией. ORCID: 0000-0002-6177-8487

E-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru

Попова Л.Л. – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией. ORCID: 0000-0003-0549-361X

E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

Автор для переписки

Попова Лариса Леонидовна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, пр. Карла Маркса, 1656, г. Самара, Россия, 443079.

E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; КТ – компьютерная томография; МНО – международное нормализованное отношение; ПТИ – протромбиновый индекс.

Рукопись получена: 28.10.2022

Рецензия получена: 09.01.2023

Решение о публикации принято: 10.01.2023

Disorders of the hemostatic system in patients with COVID-19 infection of varying severity

© Anna V. Lyubushkina, Elizaveta I. Temnik, Dmitrii Yu. Konstantinov, Larisa L. Popova

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to evaluate the individual characteristics of the hemostatic system and lungs CT-scan data in patients with a new coronavirus infection caused by the COVID-19, depending on the severity of the disease.

Material and methods. A comparative analysis included the results of clinical, epidemiological and laboratory examination of 209 COVID-19 patients divided in two groups: in-patients of the Samara State Medical University Clinics with moderate (n=106) and severe (n=103) course of the disease. The diagnosis was verified by enzyme immunoassay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR). The following indicators were analyzed: gender, age, body mass index (BMI), epidemiological history, clinical signs of the disease, severity, degree of lung damage according to the results of computed tomography (CT).

Results. There were no significant differences between the groups in terms of gender and age characteristics, as well as epidemiological data of COVID-19 patients. In 91% of patients with severe COVID-19, the clinical manifestations of hemorrhagic syndrome were recorded in the

form of ecchymoses at injection sites, and in 75% - in the form of bleeding of various localization. The changes in the hemostatic system in patients with severe COVID-19 were characterized by high levels of platelets, INR, APTT, fibrinogen and a decrease in PI. In patients with severe COVID-19, a positive correlation was established between the level of fibrinogen, INR, APTT, PI and consolidation of lung tissue, as well as between the level of INR, APTT, PI and the presence of lung lesions in the form of "ground-glass" opacities on the CT images.

Keywords: COVID-19, hemostasis, lung CT.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Lyubushkina AV, Temnik EI, Konstantinov DYU, Popova LL. Disorders of the hemostatic system in patients with COVID-19 infection of varying severity. *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(2):103-107.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-103-107

Information about authors

Anna V. Lyubushkina – PhD, assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology. ORCID: 0000-0002-0348-9118 E-mail: a.v.lyubushkina@samsmu.ru

Elizaveta I. Temnik – assistant of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology. ORCID: 0000-0002-4283-1481 E-mail: elizabeth_temnik@outlook.com
Dmitrii Yu. Konstantinov – PhD, Associate professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology. ORCID: 0000-0002-6177-8487
E-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru
Larisa L. Popova – PhD, Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology. ORCID: 0000-0003-0549-361X E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

Corresponding Author

Larisa L. Popova
Address: Samara State Medical University,
165b Karl Marx ave., Samara, Russia, 443079.
E-mail: l.l.popova@samsmu.ru

Received: 28.10.2022

Revision Received: 09.01.2023

Accepted: 10.01.2023

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительное время, прошедшее с момента объявления ВОЗ о пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, актуальность этой инфекции сохраняется до настоящего времени. Постоянные мутации вируса, случаи заболевания у привитых и переболевших способствуют новым волнам пандемии. С марта 2020 года случаи заболевания COVID-19 стали выявляться и в Самарской области. До настоящего времени серьезной проблемой здравоохранения остается летальность при COVID-19, связанная с тяжелыми формами болезни, обусловленными нарушением гемостаза. За период пандемии были проведены многочисленные российские и зарубежные исследования, направленные на изучение нарушений в системе гемостаза как основной патогенетической точки приложения вируса SARS-CoV-2 [3, 4]. Однако публикации, посвященные клиническим проявлениям этих нарушений, являются единичными и не отражают полной картины изменений в системе гемостаза у больных COVID-19 в зависимости от степени тяжести [3–9]. Это предопределило цель исследования и проведение собственного анализа клиничко-эпидемиологических, лабораторных и инструментальных наблюдений.

ЦЕЛЬ

Оценить у больных с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом COVID-19, отдельные показатели системы гемостаза и данные КТ легких в зависимости от степени тяжести заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов клиничко-эпидемиологического, лабораторного и инструментального обследования 209 больных COVID-19, находившихся на стационарном лечении в инфекционных отделениях №1 (COVID) и №2 (COVID) на базе Клиник СамГМУ. Диагноз новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, был верифицирован методом иммуноферментного анализа крови (ИФА) и полимеразной цепной реакции мазка из носоглотки и ротоглотки (ПЦР). Анализировались такие показатели, как пол, возраст пациентов, индекс массы тела (ИМТ), эпидемиологический анамнез, клинические признаки заболевания, степень тяжести, степень поражения легких по результатам компьютерной томографии (КТ). По стандартным методикам определяли следующие показатели гемостаза: фибриноген, протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное

нормализованное отношение (МНО), D-димер. КТ выполнялась на аппарате GE Revolution Evo 128. Степень тяжести верифицировалась по «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [2]. Клиничко-эпидемиологические, лабораторные и инструментальные данные оценивались анамнестически и объективно.

Для проведения статистического анализа были сформированы две группы сравнения: первая группа (n=106) – пациенты со среднетяжелой степенью COVID-19 и вторая группа (n=103) – с тяжелой степенью COVID-19. Все пациенты до начала исследования не получали антикоагулянтную терапию.

Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 25. Описательные статистики для количественных признаков представлены в виде среднего и его ошибки: $M \pm m$. Для сопоставления клинических проявлений COVID-19, измеренных в номинальной шкале, выполняли анализ таблиц сопряженности с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона. Исследования взаимосвязей метаболических показателей друг с другом выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные были представлены всеми возрастными группами от 18 до 90 лет (значение $M \pm SD$ составило $54,3 \pm 9,8$ года). Тяжелые случаи заболевания составили 49,5%. В обеих группах сравнения преобладали женщины, составив в первой группе 59,4%, во второй – 56,7%. Результаты сравнительного анализа в группах по возрасту и полу представлены в **таблице 1**.

При анализе пациентов по полу и возрасту достоверных различий между среднетяжелыми и тяжелыми формами COVID-19 не установлено. Отмечена тенденция к повышению удельного веса пациентов с более высоким ИМТ в группе больных с тяжелым течением COVID-19 ($p=0,029$ между первой и второй группами).

При сборе эпидемиологического анамнеза у пациентов обеих групп выявлен контакт с лихорадящими больными в рамках инкубационного периода COVID-19 (53% и 56% соответственно). Выезды за границу за 1 месяц до заболевания указали два пациента с тяжелым течением заболевания.

Клинические синдромы, наблюдавшиеся у пациентов с COVID-19, представлены в **таблице 2**.

У 100% госпитализированных пациентов с тяжелым и 90% пациентов со среднетяжелым течением

Признак		Степень тяжести		p
		Среднетяжелые (n=106)	Тяжелые (n=103)	
Пол	Мужчины	43	44	0,861
	Женщины	63	59	
Возраст	Молодой и средний (18–59 лет)	49,00 (41,00–53,50), n=61	50,00 (42,50–55,50), n=49	0,561
	Пожилый и старческий (60–90 лет)	66,00 (62,50–68,50), n=45	64,50 (63,00–72,25), n=54	0,690
ИМТ		25,97 (24,13–28,39)	27,06 (24,21–32,98)	0,029

Примечание: *данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха; в остальных случаях в виде абсолютного значения и %; p – статистическая значимость различий по возрасту и полу в сравниваемых группах.

Таблица 1. Распределение больных COVID-19 в группах сравнения по полу (абс.), возрасту и ИМТ (M±SD)

Table 1. Distribution of COVID-19 patients in the compared groups by sex (abs.), age and BMI (M±SD).

COVID-19 наблюдались выраженная интоксикация и фебрильная лихорадка с ознобом и обильным потоотделением. Клинические симптомы, свидетельствующие о поражении верхних дыхательных путей (боль в горле, насморк, потеря обоняния) и нижних дыхательных путей (сухой кашель, одышка, снижение сатурации), достоверно чаще выявлялись у больных второй группы ($p < 0,001$). Проявления геморрагического синдрома в виде экхимозов в местах инъекций регистрировались у пациентов в обеих группах, чаще (на 20%) у больных с тяжелым течением COVID-19 ($p < 0,001$). В этой же группе пациентов помимо кожных проявлений геморрагического синдрома у 75% больных регистрировались кровотечения различной локализации и интенсивности. Такие симптомы, как многократный жидкий стул, боли в животе, тошнота и рвота, чаще наблюдались у больных с тяжелой формой заболевания ($p < 0,001$). Признаки кишечного синдрома в этой группе пациентов появлялись после 14 дня болезни.

Был проведен сравнительный анализ показателей гемостаза и данных компьютерной томографии легких у больных с COVID-19 различной степени тяжести. Показатели гемостазиограммы и инструментальные данные (КТ легких) представлены в **таблицах 3 и 4**.

Показатели	Среднетяжелые (n=106)	Тяжелые (n=103)	p
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	224,50 (152,00–390,50)	360,00 (311,00–439,00)	<0,001
D-димер, мкг/мл	2,45 (1,21–3,05)	3,13 (2,10–4,01)	0,259
Фибриноген, г/л	4,58 (3,55–6,14)	4,93 (4,10–6,87)	0,009
МНО, Ед.	0,99 (0,91–1,07)	1,07 (1,01–1,22)	<0,001
АЧТВ, сек	20,03 (17,22–25,05)	15,02 (11,40–17,50)	0,001
ПТИ, %	94,00 (83,75–103,25)	84,00 (65,40–92,00)	<0,001

Примечание: здесь и далее, p – статистическая значимость различий в зависимости от степени тяжести заболевания в сравниваемых группах.

Таблица 3. Показатели гемостаза у больных с COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания (M±SD)

Table 3. Hemostasis in patients with COVID-19, depending on the severity of the disease (M±SD)

Клинические синдромы	Группа I (n=106)		Группа II (n=103)		p I-II
	Абс.	%	Абс.	%	
Лихорадка	95	90	103	100	<0,001
Интоксикация	106	100	103	100	1,000000
Геморрагический синдром	71	67	95	91	<0,001
Поражение верхних дыхательных путей	64	60	85	82	<0,001
Поражение нижних дыхательных путей	97	92	103	100	<0,001
Поражение ЖКТ	46	43	74	71	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий по клиническим проявлениям COVID-19 (%) в зависимости от степени тяжести заболевания в сравниваемых группах.

Таблица 2. Клинические синдромы у пациентов с COVID-19 в группах сравнения (абс., %)

Table 2. Clinical syndromes in patients with COVID-19 in the compared groups (abs., %)

Уровень тромбоцитов и МНО был достоверно выше, а ПТИ и АЧТВ – ниже у больных с тяжелым течением COVID-19 относительно группы сравнения ($p < 0,001$), значения фибриногена также значимо различались у пациентов двух групп ($p = 0,009$), что отражает основные патогенетические механизмы новой коронавирусной инфекции. Такой показатель, как D-димер, был повышен у значительного числа пациентов, включенных в исследование, при этом статистически значимо не различался у больных со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19.

При анализе признаков поражения легочной ткани, по данным компьютерной томографии, у больных со средней и тяжелой степенью COVID-19 при их поступлении в стационар не было выявлено статистически значимых различий.

Для оценки взаимосвязи гемостаза и степени поражения легких по данным КТ был проведен корреляционный анализ скрининговых показателей системы свертывания крови с данными компьютерной томографии легких у больных различной степени тяжести COVID-19.

Данные корреляционного анализа показателей гемостаза и КТ легких у больных с COVID-19 средней степени тяжести представлены в **таблице 5**.

Признаки	Среднетяжелые (n=106)	Тяжелые (n=103)	p
Поражение легких в виде «консолидации», см ³	37,00 (6,00–136,00)	40,00 (10,00–80,00)	0,953
Поражение легких в виде «матового стекла», см ³	342,00 (105,00–716,00)	326,00 (189,00–448,00)	0,384
Процент поражения Автоплан	8,60 (4,90–22,40)	10,67 (5,24–15,30)	0,448
Объем легких, см ³	4234,00 (3612,00–5074,00)	3968,00 (3033,00–5240,00)	0,326
Общий процент поражения, %	10,00 (10,00–20,00)	12,00 (7,00–20,00)	0,438

Таблица 4. Данные КТ легких у больных с COVID-19 в зависимости от степени тяжести заболевания (M±SD)

Table 4. Lung CT data in patients with COVID-19, depending on the severity of the disease (M±SD)

Показатели		Степень поражения общая	Тяжесть КТ	Поражение легких в виде «консолидации»	Поражение легких в виде «матового стекла»	Криволинейный фиброз	Жидкость в плевральных полостях
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	r	-0,015	-0,046	0,067	0,056	0,068	-0,178
	p	0,877	0,640	0,498	0,571	0,486	0,068
D-димер, мкг/мл	r	-0,027	-0,072	0,057	-0,051	0,084	0,037
	p	0,783	0,462	0,561	0,603	0,393	0,703
Фибриноген, г/л	r	0,073	0,104	0,083	0,136	0,151	-0,016
	p	0,456	0,289	0,399	0,166	0,121	0,872
МНО, Ед.	r	-0,017	0,003	0,081	0,056	-0,115	0,093
	p	0,859	0,979	0,409	0,569	0,242	0,343
АЧТВ, сек	r	0,104	0,111	0,206*	0,034	0,022	0,082
	p	0,288	0,259	0,035	0,727	0,826	0,406

Таблица 5. Корреляционный анализ показателей гемостаза и КТ легких (в баллах) у пациентов с COVID-19 средней степени тяжести (n=106)

Table 5. A correlation analysis of hemostasis and CT of the lungs (in points) in patients with COVID-19 of moderate severity (n=106)

При проведении корреляционного анализа у больных со среднетяжелым течением COVID-19 из всех исследуемых показателей гемостаза нами выявлена положительная взаимосвязь только между уровнем АЧТВ и «консолидацией» легочной ткани. Данные корреляционного анализа показателей гемостаза и КТ легких у больных тяжелой формой COVID-19 представлены в **таблице 6**.

У пациентов с тяжелым течением COVID-19 определена положительная взаимосвязь показателей гемостаза: фибриногена, МНО, АЧТВ и протромбинового индекса с изменениями легочной ткани в виде «консолидации» и «матового стекла». Выявлена корреляционная связь числа тромбоцитов и уровня D-димера с наличием «консолидации» в легких. Уровень АЧТВ положительно коррелировал с присутствием в легочной ткани изменений в виде криволинейного фиброза.

Показатели		Степень поражения общая	Тяжесть КТ	Поражение легких в виде «консолидации»	Поражение легких в виде «матового стекла»	Криволинейный фиброз	Жидкость в плевральных полостях
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	r	0,071	0,071	0,235*	-0,028	-0,035	-0,090
	p	0,473	0,473	0,017	0,777	0,724	0,368
D-димер, мкг/мл	r	0,100	0,100	0,224*	0,080	0,131	0,065
	p	0,314	0,314	0,023	0,422	0,186	0,514
Фибриноген, г/л	r	0,112	0,112	0,310**	0,081	0,149	-0,054
	p	0,261	0,261	0,001	0,418	0,133	0,587
МНО, Ед.	r	-0,009	-0,009	0,298**	0,303**	0,137	-0,041
	p	0,927	0,927	0,002	0,002	0,169	0,678
АЧТВ, сек	r	0,055	0,055	0,370**	0,368**	0,219*	0,015
	p	0,581	0,581	<0,001	<0,001	0,026	0,879
ПТИ, %	r	-0,093	-0,093	-0,363**	-0,264**	-0,076	0,021
	p	0,352	0,352	<0,001	0,007	0,448	0,832

Таблица 6. Корреляционный анализ показателей гемостаза и КТ легких (в баллах) у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (n=103)

Table 6. A correlation analysis of hemostasis and CT of the lungs (in points) in patients with severe COVID-19 (n=103)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия COVID-19, вызванная инфекцией SARS-CoV-2, затронула миллионы людей во всем мире. Если на первых этапах пандемии разнообразие симптомов нового заболевания способствовало научному поиску по уточнению вклада различных звеньев патогенеза в их формирование, то в настоящее время нарушения в системе гемостаза рассматриваются как важнейший фактор, определяющий тяжесть клинических проявлений COVID-19.

В имеющихся публикациях описывается профиль гемостаза у пациентов с разной степенью тяжести COVID-19. В этом исследовании мы стремились оценить профиль гемостаза (фибриноген, МНО, АЧТВ, ПТИ, D-димер), доступный в реальной клинической практике у больных со среднетяжелой и тяжелой формой COVID-19, и определить их взаимосвязь с изменениями в легких по данным КТ.

Изменения показателей в системе гемостаза были зафиксированы у всех исследуемых пациентов с COVID-19. При тяжелой форме болезни значения тромбоцитов, фибриногена и МНО были достоверно выше, а АЧТВ и ПТИ – ниже показателей в группе сравнения, что нашло отражение в усугублении геморрагических проявлений у пациентов данной группы. Уровень D-димера в среднем был выше нормы в 4,9 и в 6,3 раза при среднетяжелой и тяжелой формах соответственно. Так как достоверных различий по содержанию D-димера в группах сравнения получено не было, это указывало на риск развития тромбозов у пациентов независимо от степени тяжести.

Изменения гемостаза ведут к нарушениям микроциркуляции, визуализируемые при КТ легочной

ткани. Такие признаки, как «консолидация», «матовое стекло», изменение объема и процент поражения легких, полученные с помощью КТ, вошли во «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава РФ. Эти признаки позволяют оценить выраженность и стадию воспалительного процесса в легких при COVID-19. По нашим данным, при среднетяжелом течении взаимосвязь данных КТ с показателями гемостаза оказалась неочевидной (слабая положительная корреляция между уровнем АЧТВ и «консолидацией» легочной ткани). Но для пациентов с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19 выявлены значимые положительные корреляционные взаимосвязи с основными показателями гемостаза (фибриноген, МНО, АЧТВ, ПТИ). Таким образом, наше исследование подтверждает клиническую значимость отдельных показателей гемостаза, доступных в практической работе врача, определяющих тяжесть течения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

■ ВЫВОДЫ

1. У 91% больных с тяжелой формой COVID-19 регистрировались клинические проявления геморрагического синдрома в виде экхимозов в местах инъекций, а у 75% в виде кровотечений различной локализации.

2. Изменения в системе гемостаза у больных с тяжелой формой COVID-19 при поступлении в стационар характеризовались высоким уровнем тромбоцитов, МНО, фибриногена и снижением АЧТВ и ПТИ.

3. У больных с тяжелой формой COVID-19 установлена положительная корреляционная связь между уровнем фибриногена, МНО, АЧТВ, ПТИ и «консолидацией» легочной ткани, а также между уровнем МНО, АЧТВ, ПТИ и наличием поражения легких в виде «матового стекла» по данным компьютерной томографии.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pshenichnaya NYu, Veselova EI, Semenova DA, et al. COVID-19 is a new global threat to humanity. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2020;1:6-13. (In Russ.). [Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И., Семенова Д.А., и др. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020;1:6-13]. doi: 10.18565/epidem.2020.10.1.6-13
2. The provisional guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of the Russian Federation – 2020. (In Russ.). [Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации – 2020]. URL: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19
3. Benvenuto D, Giovannetti M, Ciccozzi A, et al. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution. *J Med Virol*. 2020;92(4):455-459. doi: 10.1002/jmv.25688
4. Yoo JH. The Fight against the 2019-nCoV Outbreak: an Arduous March Has Just Begun. *J Korean Med Sci*. 2020;35(4):e56. doi: 0.3346/jkms.2020.35.e56
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a

novel coronavirus, Wuhan, China; first update. *Stockholm: ECDC*; 22 Jan 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-coronavirus>

6. Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol*. 2020 94(7):e00127-20. doi: 10.1128/JVI.00127-20
7. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *American Medical Association*. 2020;323(16):1612-14. doi: 10.1001/jama.2020.4326
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395: 507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
9. Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55:2000547. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

УДК 576.8.097.31
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-108-115

Влияние вирус-индуцированной клеточной трансформации на онкогенез

© А.В. Москалев¹, Б.Ю. Гумилевский¹, А.В. Жестков², М.О. Золотов²¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (Санкт-Петербург, Россия)²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – обобщить изложенные в современной литературе научные данные об опухолеассоциированных процессах, вызванных вирусами. Был проведен анализ 23 зарубежных публикаций, посвященных особенностям развития и течения опухолеассоциированных процессов, ассоциированных с онкогенными вирусами.

В основе опухолеассоциированных механизмов лежат процессы трансформации клеток, которые во многом зависят от состояния теломера. Не меньшее значение также имеют вирусные и клеточные онкогены, молекулярные схемы, контролирующие пролиферацию клеток. Онкогены вирусов кодируют белки, увеличивающие концентрацию теломеразы в инфицированных клетках, и тем самым увеличивают количество клеточных циклов деления. Иммунный гомеостаз, поддержание целостности тканей организма регулируются активирующими и ингибирующими метаболические пути сигналами. Ошибки в функционировании этих сигнальных путей, вызванных онкогенными вирусами, могут приводить к трансформации клеток и онкогенезу. Гуаниннуклеотид-связывающий белок RAS, протеинкиназа АКТ являются важными компонентами сигнальных путей, которые способствуют продукции циклинов D-типа, управляющих клеточным циклом и регуляцией активности метаболических ферментов. Циклин-зависимая киназа является важным фактором, контролирующим клеточные циклы, повреждения и проблемы с репликацией нуклеиновых кислот, а также правильной сборки митотического веретена. Эти процессы могут нарушаться трансформацией, вызванной онкогенными вирусами. В большинстве случаев вирусные онкогены претерпевают дополнительные изменения, способствующие их трансформационному потенциалу. Трансформирующая активность вирусных генных продуктов коррелирует со связыванием со

специфическими клеточными белками. В иммунопатогенезе онкогенеза важная роль принадлежит как инактивации опухолевых супрессоров, так и процессам фосфорилирования.

Ключевые слова: вирусы, ген, культура клеток, мутации, нуклеиновые кислоты, онкогенез, теломераза, трансформация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Жестков А.В., Золотов М.О. Влияние вирус-индуцированной клеточной трансформации на онкогенез. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):108-115. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-108-115

Сведения об авторах

Москалев А.В. – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры микробиологии.

ORCID: 0000-0002-3403-3850 E-mail: alexmav195223@yandex.ru

Гумилевский Б.Ю. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии. E-mail: gumbu@mail.ru

Жестков А.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии.

ORCID: 0000-0002-3960-830X E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

Золотов М.О. – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии. ORCID: 0000-0002-4806-050X E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

Автор для переписки

Москалев Александр Витальевич

Адрес: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, Россия, 190444.

E-mail: alexmav195223@yandex.ru

КК – культура клетки; ВГ – вирусный гепатит; ВГЧ – вирус герпеса человека; ВПЧ – вирус папилломы человека; ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота; РНК – рибонуклеиновая кислота; ЭБ – вирус Эпштейна – Барр, CDK – циклин-зависимая киназа (от англ. cyclin-dependent kinase), LTR – длинные концевые повторы (от англ. long terminale repeat), FAC – фокальная адгезионная киназа (от англ. focal adhesion kinase).

Рукопись получена: 25.12.2022

Рецензия получена: 18.01.2023

Решение о публикации принято: 23.01.2023

The effect of virus-induced cellular transformation on oncogenesis

© Aleksandr V. Moskaev¹, Boris Yu. Gumilevskii¹, Aleksandr V. Zhestkov², Maksim O. Zolotov²¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia)²Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to summarize the scientific data presented in the recent publications on tumor-associated processes induced by viruses. We analyzed 23 international publications devoted to the development and course of tumor-related processes associated with oncogenic viruses.

The tumor-associated mechanisms are based on the processes of cell transformation, which largely depend on the state of telomeres. No less important are viral and cellular oncogenes, molecular circuits that control cell proliferation. Viral oncogenes encode proteins that increase the concentration of telomerase in the infected cells, and thereby increase the number of cell division cycles. The immune homeostasis, maintaining the integrity of body tissues, is regulated by activating and inhibiting metabolic pathways. The errors in the functioning of these signaling

pathways caused by oncogenic viruses can lead to cell transformation and oncogenesis. Guanine nucleotide-binding protein RAS and protein kinase AKT are important components of signaling pathways that contribute to the production of D-type cyclins that control the cell cycle and regulate the activity of metabolic enzymes. Cyclin-dependent kinase is an important factor controlling cell cycles, damage and problems with nucleic acid replication, as well as proper assembly of the mitotic spindle. These processes can be disrupted by the transformation caused by oncogenic viruses. In most cases, viral oncogenes undergo additional changes that contribute to their transformation potential. The transformative activity of viral gene products correlates with binding to specific cellular proteins. In the immunopathogenesis of oncogenesis, an important role belongs to the inactivation of tumor suppressors, and the processes of phosphorylation.

Keywords: viruses, cell culture, gene, nucleic acids, mutations, oncogenesis, telomerase, transformation.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Moskalev AV, Gumilevskii BYu, Zhestkov AV, Zolotov MO. **The effect of virus-induced cellular transformation on oncogenesis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(2):108-115. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-108-115

Information about authors

Aleksandr V. Moskalev – PhD, Professor of the Department of microbiology. ORCID: 0000-0002-3403-3850 E-mail: alexmav195223@yandex.ru

Boris Yu. Gumilevskii – PhD, Professor, Head of the Department of microbiology. E-mail: gumbu@mail.ru

Aleksandr V. Zhestkov – PhD, Professor, Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology. ORCID: 0000-0002-3960-830X E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

Maksim O. Zolotov – PhD, assistant of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology. ORCID: 0000-0002-4806-050X E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

Corresponding Author

Aleksandr V. Moskalev

Address: Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva st.,

Saint Petersburg, Russia, 194044.

E-mail: alexmav195223@yandex.ru

Received: 25.12.2022

Revision Received: 18.01.2023

Accepted: 23.01.2023

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время рак является основной причиной смертности. Ежегодно в мире умирает около 10 млн человек. Поэтому изучение иммунопатогенеза опухолеассоциированных процессов является приоритетной задачей. На современном этапе в значительной степени расширилось понимание механизмов онкогенеза, развития рака, а также нормального роста клеток. Доказана роль вируса папилломы человека, гепатита С, вируса Эпштейна – Барр, Т-лимфотропного вируса человека в развитии онкологических заболеваний. Однако, несмотря на то что вирусная теория онкогенеза является приоритетной, многие молекулярные механизмы, вызываемые онкогенными вирусами, стали понятны лишь в последнее время.

ЦЕЛЬ

Обобщение изложенных в современной литературе данных об опухолеассоциированных процессах, вызванных вирусами. Был проведен анализ 23 зарубежных публикаций, посвященных особенностям развития и течения опухолеассоциированных процессов, ассоциированных с онкогенными вирусами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодня известно, что рак – это генетическое заболевание, результат последовательного роста различных популяций клеток с накопившимися мутациями, эпигенетическими модификациями генов и связанных с ними нуклеосом. Эти изменения влияют на самые различные этапы регулирования, связанные с контролем межклеточных взаимоотношений, делением клеток, увеличением их в размерах и дезорганизацией тканей. Генетические изменения могут возникать в результате эндогенного повреждения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), воздействия канцерогенов окружающей среды и, конечно, вирусов. Считается, что вирусы являются причиной опухолеассоциированных процессов в 15–20%, а для рака печени, шейки матки вирусы являются основной причиной. Однако необходимо понимать, что индукция злокачественности не является обязательным условием размножения онкогенных вирусов. С другой стороны, особенности роста, морфологии некоторых клеток в культуре клеток (КК) могут быть изменены при заражении определенными вирусами. Такие клетки считаются трансформируемыми. Во многих

случаях клетки, трансформируемые вирусом в КК, при имплантации животным могут индуцировать образование опухолей, но сами трансформируемые клетки не являются опухолевыми. Исследования в КК позволили установить онкогенный потенциал клеток, инфицированных вирусом, а также вирусные и клеточные онкогены, выяснить молекулярные схемы, контролирующие пролиферацию клеток [1].

Пролиферация клеток в организме – это строго регулируемый сбалансированный процесс. Некоторым клеткам (клетки кишечника, лейкоциты) свойственны высокие темпы пролиферации, всего несколько дней. Эритроциты живут около 120 дней, а клетки нейронов вообще редко погибают. Важное значение в нормальной пролиферации клеток имеют теломеры. Синтез ДНК идет в направлении от 5' к 3', при этом нить на концах линейной двухцепочечной (дц) ДНК полностью не реплицируется. Это приводит к потере генетической информации с каждой репликацией генома. У эукариот теломеры присутствуют на каждом конце линейных хромосом. Они содержат большое количество повторов последовательностей TTAGG. Повторы на 3' концах G-богатых нитей образуют лассоподобные структуры, или G-квартеты, которые, как полагают, помогают защитить концы хромосом от деградации или рекомбинации с компонентами восстановления повреждений ДНК, распознающих хромосомные разрывы. Теломерная ДНК ассоциирована с белками, защищающими ДНК, рекрутирующими теломеразу и поддерживающими теломеры. Теломераза содержит обратную транскриптазу (TERT) и теломерную рибонуклеиновую кислоту (РНК), являющуюся шаблоном TERT. Теломераза активна во всех клетках во время раннего эмбрионального развития, но дифференцировка клеток сопровождается снижением выработки этого фермента. Большинство соматических клеток взрослых млекопитающих не синтезируют TERT или содержат концентрации теломеразы слишком низкие, чтобы поддерживать теломеры в циклах деления клеток. Поэтому имеет место уменьшение размера теломер до 4 kbp, что вызывает остановку клеточного цикла, старение и смерть. В результате соматические клетки человека (фибробласты) могут пережить около 50 клеточных делений в КК. Многие линии лабораторных мышей имеют теломеры в 5–10 раз длиннее, чем клетки человека. Следовательно, фибробласты таких мышей могут размножаться в течение многих поколений

в культуре, но это и увеличивает шансы на возникновение спонтанных мутаций, которые приводят к увеличению секреции теломеразы. Клетки с такими мутациями способны размножаться бесконечно долго, то есть становятся «бессмертными». Поэтому экспрессия экзогенного TERT в КК способствует «бессмертию» фибробластов без изменения фенотипов трансформированных клеток. Кроме того, онкогены вирусов, связанных с раком у человека, кодируют белки, увеличивающие концентрацию теломеразы в инфицированных клетках [2, 3].

Трансформированные клетки не зависят от условий, которые контролируют репликацию ДНК, увеличены в размерах, делятся бесконечно долго при условии замены питательной среды. Им присуща минимальная потребность в факторах роста, кроме того, они сами могут их секретировать, то есть обеспечивать себе аутокринную стимуляцию роста. Трансформированные клетки формируют слой высокой плотности, могут накладываться друг на друга, а также расти поверх нетрансформированных клеток, образуя идентифицируемые скопления – очаги. Важно понимать, что трансформируемые клетки обязательно являются онкогенными [3].

Спектр физиологических реакций, направленных на поддержание целостности тканей организма, регулируется сложными активирующими и ингибирующими метаболические пути сигналами. Информация об этих сигнальных путях получена при изучении клеточных генов, трансдуцированных или активированных онкогенными вирусами. Передача сигналов осуществляется через взаимодействие со специфическими рецепторами, что приводит к его олигомеризации. Цитоплазматическая часть рецептора обладает тирозинкиназной активностью, способствующей аутофосфорилированию. Эти процессы запускают каскад сигнальной трансдукции, последовательное взаимодействие мембранных и цитоплазматических белков и биохимические модификации. Все эти процессы изменяют экспрессию специфических клеточных генов, а их продукты либо способствуют росту клеток через другие циклы деления, либо, наоборот, снижают рост клеток, их дифференцировку и вызывают гибель клеток, в зависимости от того, какой процесс подходит для конкретной ситуации. Ошибки в функционировании этих сигнальных путей могут приводить к трансформации клеток и онкогенезу [4].

Механизмы, регулирующие рост нормальных клеток, интегрированы с механизмами, приводящими к пролиферации клеток в ответ на митогенные сигналы. Малый G (гуаниннуклеотид-связывающий) белок RAS (rats sarcoma virus) и протеинкиназа АКТ являются важными компонентами сигнальных путей, которые способствуют продукции белков, управляющих клеточным циклом (циклины D-типа) и регуляцией активности метаболических ферментов. Продолжительность фаз клеточного цикла типична для многих клеток, растущих в КК. Однако существуют и другие особенности, касающиеся продолжительности клеточного цикла из-за различий в

фазах разрыва (G1 и G2). Так, эмбриональные клетки животных обходятся без G1 и G2, не увеличивают массу, а сразу переходят из фазы синтеза ДНК (S) в митоз (M) и снова из M в S. Следовательно, они обладают чрезвычайно короткими циклами от 10 до 60 минут. На другом полюсе находятся клетки, которые прекратили рост и деление. Изменчивость продолжительности этого специализированного состояния покоя (G0) объясняет большие различия в скоростях, с которыми размножаются клетки в многоклеточных организмах [2].

Таким образом, рост и трансформация клеток представляют собой процесс с очень сложными регуляторными схемами. Известно, что клетки содержат белки, контролирующие переходы из одной фазы клеточного цикла в другую. Так, установлено, что ядра клеток плесени (*Physarum polycephalum*) содержат фактор, способствующий митозу в фазах G2 или M. Это позволило выявить S-фазостимулирующий фактор, оказавшийся необычной протеинкиназой с нестабильной регуляторной субъединицей – циклином, получившей название циклин-зависимая киназа (cyclin-dependent kinase – CDK). Эти белки вовлечены в контроль клеточного цикла грибов *Saccharomyces cerevisiae*. Установлено, что все эукариотические клетки содержат несколько циклинов и CDK, которые действуют в определенных комбинациях для контроля прогрессирования клеточного цикла, повреждений и проблем с репликацией ДНК, а также правильной сборки митотического веретена. Упорядоченные, воспроизводимые репликации ДНК, сегрегации хромосом, деление клеток зависят не столько от колеблющихся концентраций отдельных CDK, сколько сам цикл CDK является определяющим для интегрирования многочисленных экзо- и эндоклеточных сигналов в соответствующие ответы. Регуляторные цепи, обеспечивающие функционирование цикла, многочисленны и сложны. С регуляторными сигналами связано увеличение клеточной массы и последующее деление клетки. Именно поэтому многочисленные пути сигнальной трансдукции, передающие информацию о локальной среде, о глобальном состоянии организма, связаны с циклической CDK. Такие механизмы защищают клетки от потенциально катастрофических последствий продолжения цикла деления клеток, который не может быть завершен правильно. Это в первую очередь механизмы сигнализации, управляющие циклом CDK, которые могут трансформироваться онкогенными вирусами. Темп клеточного цикла модулируется (как положительно, так и отрицательно) различными генными продуктами. Трансформация и рак возникают в результате комбинаций доминантных мутаций с усилением функций протоонкогенов и рецессивных мутаций с потерей функций генов – супрессоров опухолей, кодирующих белки, блокирующие прогрессирование клеточного цикла в различных точках. Практически любая функция, любые генные продукты могут быть изменены онкогенными процессами [5–7].

Установлено, что от 15 до 20% всех видов рака могут быть индуцированы вирусом Эпштейна – Барр (ЭБ), вирусами гепатитов (ВГ) В и С, вирусом герпеса человека (ВГЧ) тип 8, Т-клеточным лимфотропным вирусом человека тип 1, вирусами папилломы человека (ВПЧ) и полиомавирусом клеток Меркеля. Онкогенные вирусы, вызывающие лейкоз у птиц, были выявлены Вильгельмом Эллерманом и Олафом Бангом (1908). В 1911 году Пэйтон Роуз продемонстрировал, что введение клеточных экстрактов саркомы курам вызывает образование солидных опухолей. Все эти онкогенные вирусы оказались членами семейства *Retroviridae*. В зависимости от скорости, с какой они могли индуцировать рак, их разделили на две группы. Первая группа – быстро трансформирующие, трансдуцирующие онкогенные вирусы, являющиеся высококанцерогенными агентами. Они вызывают злокачественные новообразования почти у 100% инфицированных животных в течение нескольких дней. Позже было установлено, что они обладают способностью трансформировать восприимчивые клетки в культуре. Вторая группа – нетрансдуцирующие онкогенные ретровирусы, являющиеся менее канцерогенными агентами. Опухоли у инфицированных животных развиваются редко и только через недели или месяцы после заражения. В конце 1980-х годов у людей был выявлен третий тип онкогенных ретровирусов, которые вызывали опухолевый генез очень редко – через месяцы или даже годы после заражения. Эта группа включает в себя два лентивируса, человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус типа 1 и 2. Заражение каждой группой онкогенных ретровирусов вызывает опухоли по определенному механизму. Геномы трансдуцирующих ретровирусов содержат клеточные гены, которые становятся онкогенами при экспрессии. Трансдуцированные вирусом клеточные гены являются V-онкогенами, а нетрансформированные клеточные аналоги – это с-онкогены или протоонкогены. Геномы нетрансдуцирующих ретровирусов не кодируют онкогены клеточного происхождения. Важно отметить, что ряд вирусов (аденовирусы, вирус обезьян SV40 и др.) не индуцирует онкогенез у своих естественных хозяев, однако эти вирусы могут вызывать опухоли у грызунов и трансформировать клетки млекопитающих в КК. Поэтому ряд типов клеток в течение нескольких дней может быть разрушен, а в других типах может происходить только ограниченное размножение вирусов без существенного повреждения клеток (отсутствие цитопатического эффекта). Тем не менее, эти вирусы могут индуцировать онкогенез и трансформировать клетки млекопитающих. В отличие от ретровирусных онкогенов, трансформирующие гены полиомавирусов и аденовирусов необходимы для размножения вирусов. Клеточная трансформация является побочным следствием деятельности вирусных белков, способствующих трансформации путем изменения активности клеточных генных продуктов. В некоторых случаях такие клеточные белки кодируются теми же протоонкогенами. Исследования Т-антигена (mT)

мышинного полиомавируса показали, что ретровирусы, ДНК-вирусы могут трансформировать клетки с помощью близких механизмов. Белки, кодируемые трансформирующими генами ДНК-вирусов, могут блокировать прогрессирование клеточного цикла и продукты генов – супрессоров опухолей. Так, вирусы ЭБ, выделенные из клеток лимфомы Беркитта, способствуют развитию опухолей у животных. Эта агрессивная злокачественность клеток возникает спорадически во всем мире, наблюдается в основном у детей и молодых людей, но эндемична в тропической Африке. Заражение восприимчивых клеток в КК членами этого семейства может привести к индукции типичных трансформированных фенотипов. Продукты генов вируса ЭБ изменяют рост и пролиферацию клеток с помощью механизмов, которые также используют и ретровирусы при трансформации. Кроме того, геномы некоторых ДНК-вирусов также кодируют микро-РНК (миРНК), способствующие трансформации [8–11].

Несмотря на то что онкогенные вирусы являются членами разных семейств, большинство из них имеют общие признаки. Так, трансформирующие эффекты восприимчивой клетки могут вызываться лишь одной вирусной частицей. Кроме того, весь вирусный геном или его часть сохраняются в трансформированной клетке. Обычно клеточная трансформация сопровождается непрерывной экспрессией специфических вирусных генов. А с другой стороны, за редким исключением, в трансформированных клетках репродукции вирусных частиц не происходит. Однако самое главное заключается в том, что трансформирующие белки изменяют пролиферацию клеток ограниченным репертуаром молекулярных механизмов [12].

Клетки, трансформированные онкогенными вирусами, сохраняют вирусную ДНК в своих ядрах. Вирусные последовательности ДНК могут быть интегрированы в клеточный геном или сохраняться автономно в реплицирующихся эписомах. Большое значение в обеспечении вирусного репродуктивного цикла имеет вирусный фермент интегразы, обеспечивающий интеграцию ретровирусной ДНК, которая может осуществляться на разных участках клеточной ДНК. Интеграция провирусной ДНК в определенных областях клеточного генома является отличительной чертой индукции опухолей нетрансдуцирующими ретровирусами. Провирусные последовательности, присутствующие в каждой клетке опухоли, обнаруживаются в одном и том же участке хромосомы. Это свидетельствует о том, что опухоль возникла из одной трансформированной клетки. Такие опухоли являются моноклональными. Провирусы в опухолевых клетках обычно теряют некоторые или большинство провирусных последовательностей, но сохраняют по крайней мере один длинный терминальный повтор (long terminale repeat – LTR), содержащий контрольную область транскрипции. Интеграция провирусов активирует транскрипцию клеточных онкогенов, способствует интеграции в непосредственной близости

Вирусы	Продукты генов	Эффекты
<i>Adenoviridae</i> Аденовирус человека тип 2	E1A: 243R, 289R	Контакт с белками E1B для преобразования первичных клеток; недостаточно для выявления трансформированных клеточных линий.
	E1B: 55 kDa, 19 kDa	Необходим для E1A-зависимой трансформации первичных и стабильных клеточных линий; противодействует апоптозу различными механизмами.
<i>Papillomaviridae</i> Вирус папилломы человека тип 16, 18	E6	Необходим для эффективной иммобилизации первичных фибробластов и кератиноцитов человека.
	E7	Контактирует с E6 для преобразования первичных клеток грызунов; необходим для эффективной иммобилизации первичных фибробластов или кератиноцитов человека.
<i>Polyomaviridae</i> Полиомавирус мышей, вирус обезьян SV40	LT	Стабилизирует первичные клеточные линии; необходим для активации, но не для поддержания трансформации первичных клеточных линий.
	sT	Требуется при многих условиях, в зависимости от концентрации LT, генетического фона клеток-реципиентов и анализа трансформации.
Полиомавирус мышей	mT	Преобразует стабильные клеточные линии; требуется как для активации, так и для поддержания трансформации клеток первичных линий.

Таблица 1. Трансформирующие продукты генов аденовирусов, папилломавирусов и полиомавирусов

Table 1. Transforming gene products of adenoviruses, papillomaviruses and polyomaviruses

от клеточных онкогенов, захваченных трансдуцирующими ретровирусами. Поскольку интеграция ретровирусной ДНК в геном хозяина может происходить на разных участках, существует вероятность того, что именно интеграция активирует онкоген. Индукция вирусами длительного латентного состояния опухоли может быть объяснена необходимостью нескольких циклов репликации и интеграции. Интеграция вирусных последовательностей ДНК не является обязательным условием для успешного распространения любого онкогенного ДНК-вируса. Однако сама интеграция – результат редких рекомбинаций, катализируемых клеточными ферментами вирусных последовательностей ДНК и ДНК хозяина с короткими участками гомологичных последовательностей. Клетки, преобразованные вирусами, сохраняют только частичные последовательности вирусного генома, а сами клетки сохраняют минимальный набор генов, преобразованных одним и тем же вирусом. Интегрированная вирусная ДНК всегда сохраняет кодирующие последовательности для вирусных онкогенных белков (E6 и E7), которые секретируются в больших количествах. Низкая частота реакций интеграции, которые не нарушают вирусные гены, по-видимому, объясняет тот факт, что у подавляющего большинства людей, инфицированных ВПЧ 16 или 18 типа, рак не развивается. Напротив, эпизомальные вирусные геномы являются характерной чертой клеток, инфицированных вирусом ЭБ или другими онкогенными ВГЧ. Вирусные эписомы формируются в концентрациях несколько десятков копий на клетку как путем репликации вирусного генома в сочетании с синтезом клеточной ДНК, так и упорядоченной сегрегации вирусной ДНК с дочерними клетками. Следовательно, трансформация зависит от вирусных белков, необходимых для персистенции вирусных эписом, а также от тех белков, которые непосредственно модулируют рост и пролиферацию клеток [13–16].

На основании сходства клеточных характеристик выделяют два класса вирусных онкогенов. Онкогены трансдуцирующих ретровирусов тесно связаны с клеточными генами. Вполне вероятно, что это результат рекомбинации между вирусными и клеточными

нуклеиновыми кислотами. Ретровирусы могут содержать некоторые клеточные РНК, поэтому реакции рекомбинации во время обратной транскрипции могут приводить к трансдукции ретровирусов. Два механизма могут увеличить вероятность захвата генов. Эти механизмы зависят от интеграции провируса в клеточный ген и включения клеточных последовательностей в транскрипт LTR. Заключительным этапом являются реакции рекомбинации между негомологичными последовательностями химерного транскрипта и вирусного генома дикого типа, когда они оба включены в вирусную частицу. Многие v-онкогены, полученные из клеточных протоонкогенов, были сохранены на протяжении всей эволюции. Так многие позвоночные имеют такие гомологи в дрожжевых клетках [17].

Вирусные последовательности нуклеиновых кислот могут повышать эффективность трансляции онкогенной мРНК, стабилизировать белок, определять его расположение в клетке. Нерегулируемая экспрессия или гиперэкспрессия клеточных последовательностей вирусного промотора могут индуцировать трансформацию v-онкогенами (тус, mos). В большинстве случаев вирусные онкогены претерпевают дополнительные изменения, способствующие их трансформационному потенциалу. Эти изменения касаются перестановок в нуклеотидах на одном или обоих концах, а также других перестановок, влияющих на нормальные функции генных продуктов. В трансформации клеток ДНК-вирусами задействованы продукты двух и более вирусных генов. Большинство этих генов способны изменять свойства клеток, которые их экспрессируют. Некоторые из них требуются для индукции специфических трансформированных фенотипов, другие активности не проявляют. Так, ген аденовируса E1B вместе с геном E1A необходим для трансформации клеток грызунов в КК, однако белки E1B сами по себе не обладают способностью индуцировать появление какого-либо трансформированного фенотипа. Это является следствием того, что продукты гена E1A индуцируют апоптоз, а белки E1B подавляют этот ответ и способствуют выживанию и экспрессии трансформированных фенотипов клетками, синтезирующими белки E1A (таблица 1) [18, 19].

Современными исследованиями установлено, что трансформирующая активность вирусных генных продуктов коррелирует со связыванием со

специфическими клеточными белками. Так, аденовирусный белок E1A, LT-белки вируса SV-40 обезьян, E7-белки онкогенных ВПЧ взаимодействуют с супрессором опухоли ретинобластомы RB. Однако для трансформации также требуется взаимодействие этих трансформирующих белков со вторым клеточным супрессором опухоли – белком p53. Еще одной важной чертой является то, что трансформирующие белки могут оказывать влияние и на другие клеточные белки и пути. Таким образом, в иммунопатогенезе онкогенеза важная роль принадлежит инактивация опухолевых супрессоров.

Ретровирусный трансформирующий белок v-SRC обладает активностью протеинтирозинкиназы. Это свидетельствует о том, что фосфорилирование в иммунопатогенезе онкогенеза играет решающую роль. Открытие тирозинкиназы привело к выявлению большого количества других белков с аналогичной ферментативной активностью и важной ролью в клеточной сигнализации. v-SRC имеет тирозинкиназный домен – SH1 (область гомологии SRC1) и два домена, опосредующих белково-белковые взаимодействия. Домен SH4 способствует миграции SRC к плазматической мембране. Все четыре домена участвуют в преобразовании SRC. Модификации SRC регулируют его специфическую активность. Так, фосфорилирование Y416 в домене киназы активирует фермент, а фосфорилирование Y527 в С-концевом сегменте ингибирует его активность. Важная роль в этих процессах принадлежит доменам SH2 и SH3. Внутримолекулярное взаимодействие SH2 с Y527 с фосфотирозин-содержащими мотивами других белков инициирует конформационные изменения, активирующие киназу. Этот, по сути дела, ауторегуляторный механизм объясняет то, что трансдукция и гиперсекреция нормального белка SRC не приводят к клеточной трансформации, а конститутивная онкогенная активность v-src нуждается в утрате или мутационных изменениях кодона Y527. V-SRC локализуется в фокальных спайках, где клетки вступают в контакт с внеклеточным матриксом. Это позволило выявить в этих областях другой белок, способствующий фосфорилированию тирозина в v-SRC-трансформированных клетках – фокальную адгезионную киназу (focal adhesion kinase – FAC). FAC, белки семейства SRC являются важнейшими компонентами каскада сигнальной трансдукции, модулирующего свойства актинового цитоскелета и соответственно морфологию и адгезию клеток. Этот каскад сигнальной трансдукции сигнализирует о пути киназы RAS/MAP (mitogen-activated

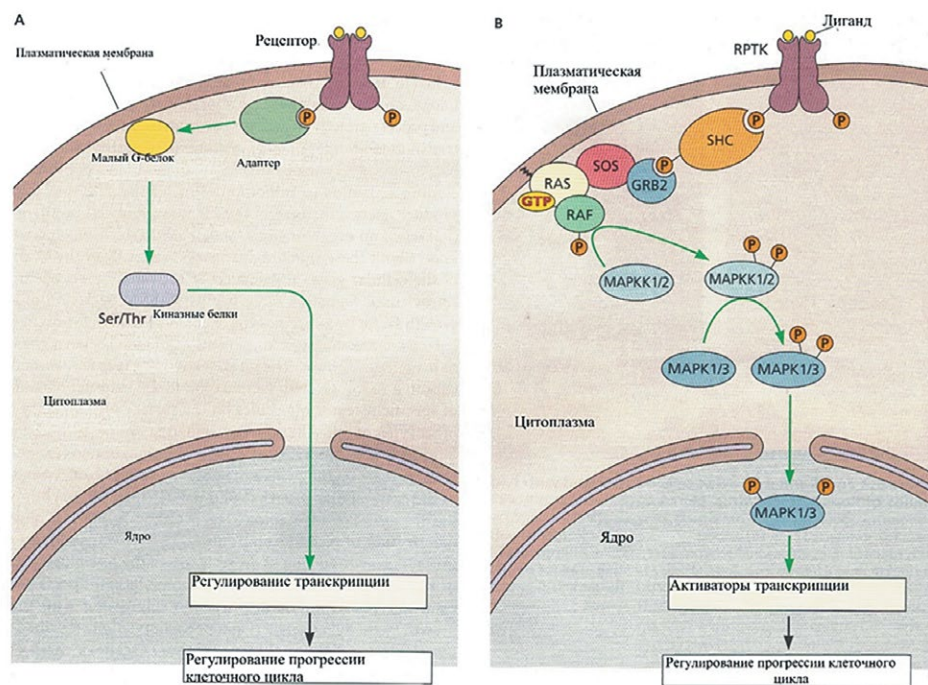


Рисунок 1. Путь сигнальной трансдукции митоген-активированной протеинкиназы (МАРК). (По материалам J. Flint, Vincent R. Racaniello, G. Rall, Th. Hatzioannou, 2020)
Figure 1. The mitogen-activated protein kinase (MAPK) signal transduction pathway.

protein), контролирующего пролиферацию клеток. Таким образом, конститутивной активностью v-SRC можно объяснить морфологические и ростовые свойства клеток, трансформируемых онкогенными продуктами (рисунок 1) [20].

Схема типичного каскада трансдукции от внеклеточного лиганда к регуляторам ядерной транскрипции. Лиганды могут быть циркулирующими белками или гормонами, или белком, связанным с поверхностью соседней клетки. Связывание с рецептором плазматической мембраны вызывает инициирование передачи сигналов (часто путем фосфорилирования рецептора) и рекрутирование цитоплазматического адаптера и небольших G-белков, что приводит к активации нескольких киназ и, в конечном счете, транскрипционных регуляторов, которые функционируют в ядре. Каскады трансдукции сигнала могут также включать ферменты, которые продуцируют небольшие молекулы (например, циклический AMP – cAMP и некоторые липиды), которые действуют как диффузионные вторичные мессенджеры в реле сигнала. Изменения потока ионов через плазматическую мембрану или в мембранах эндоплазматического ретикулума также могут способствовать передаче сигналов. Трансдукция сигнала через каскад MAPK инициируется связыванием лиганда с внеклеточным доменом RPTK (рецепторной протеин тирозинкиназы), например, рецепторами эпидермального фактора роста или тромбоцитарным фактором роста. Связывание лигандов индуцирует димеризацию рецепторов и аутофосфорилирование остатков тирозина в цитоплазматическом домене. Белки-адаптеры, такие как SHC и компонент GRB2

комплекса GRB2-SOS, рекрутируются к мембране путем связывания с этими фосфотирозин-содержащими последовательностями (или с субстратом, фосфорилированным активированным рецептором) вместе с RAS. SOS является гуаниннуклеотидным обменным белком для малого гуанинового нуклеотид-связывающего белка RAS и стимулирует обмен GDP на GTP, связанный с RAS. GTP-связанная форма RAS связывается с членами семейства серин/треониновых (Ser/Thr) протеинкиназ RAF. Затем RAF становится автофосфорилированным и инициирует каскад MAPK. Показанный путь содержит двойную специфичность MAP киназы (MAPKK1/2) и MAPK1/3. Фосфорилированные молекулы MAPK1/3 могут проникать в ядро, где модифицируют и активируют транскрипционные регуляторы. Эти киназы также могут регулировать транскрипцию косвенно, путем воздействия на другие протеинкиназы. Передача сигнала может прекращаться на цитоплазматических участках для изменения метаболизма или морфологии и адгезии клеток, но передача сигналов транскрипционным регуляторам, как указано, является общей. Чтобы прекратить передачу сигналов, лиганд-связанные рецепторные тирозинкиназы интернализируются, ГТФазы-активирующие белки индуцируют гидролиз ГТФ, связанных с небольшими G-белками, такими как RAS, а белковые фосфатазы катализируют гидролиз фосфатных групп на сигнальных белках.

В каскаде сигнальной трансдукции принимают участие и другие онкогены, представляющие собой гомологи клеточных генов, кодирующих трансдукцию от внешних сигнальных молекул (v-SIS), их рецепторов (v-ERBB, v-KIT), ядерных белков (v-FOS, v-MYC). Поэтому вполне вероятно, что любой белок может выполнять функции трансформирующего онкогена. Онкогенный потенциал таких трансдуцированных белков реализуется генетическими изменениями, которые способствуют конститутивной активности белка, а также гипо- или гиперсекрецией белка. Такой цикл контролируется GT-Pase-активирующими и гуаниновыми нуклеотидными обменными белками. Белки SOS стимулируют высвобождение GDP после гидролиза GTP. Однако белки v-RAS не могут эффективно гидролизовать GTP, и, следовательно, обеспечивается возможность передачи сигнала на каскад киназы MAP. Такая конститутивная активность является результатом мутаций, приводящих к замещению специфических аминокислот, что способствует невосприимчивости белка к белку, активирующему GTP. Аналогичные мутации распространены при таких опухолеассоциированных процессах у человека, как колоректальный рак, и являются первыми дискретными генетическими изменениями в протоонкогене. Реже при нарушении нормального физиологического поведения клеток встречаются чрезмерная или неправильная экспрессия трансдуцированного онкогена [21].

Геномы многих вирусов содержат кодирующие последовательности, связанные с клеточными генами, кодирующими молекулы сигнальной трансдукции.

Эти сигнальные белки группируются в областях, находящихся между блоками генов, являющихся общими для вирусов всего семейства. Так, к наиболее характерным генам вирусов семейства *Herpesviridae* относится ген *v-gpcr*, который экспрессируется во время ранней фазы литического цикла и необходим как для размножения вируса, так и для онкогенеза. Этот вирусный ген через гуанин-нуклеотид-связывающий белок наиболее тесно связан с клеточным рецептором семейства хемокинов CXCR. Ген *v-gpcr* индуцирует при введении морфологическую трансформацию мышинных фибробластов, эндотелиальных клеток в ЖК и образование опухолей, напоминающих саркому Капоши у трансгенных мышей. Для активизации сигнальной трансдукции хемокиновые рецепторы клетки связывают хемокины, экспрессируемые в участках воспаления. Напротив, v-GPCR полностью активен даже в отсутствии какого-либо лиганда и обеспечивает передачу сигналов различными путями для повышения выживаемости клеток (PI3K – фосфатидил-инозитол 3-киназа / AKT – протеинкиназа B), для активации транскрипции клеточных генов (через AP-1 – активатор белка 1 и NF-Kb – ядерный фактор Kb). Также важное значение имеют гены, кодирующие секретируемые цитокины и факторы роста, такие как интерлейкин 6 (IL-6) и васкулоэндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF). Эти секретируемые белки и вирусные ортологи (vIL-6) вызывают устойчивую пролиферацию латентно инфицированных клеток и ангиогенез, пролиферацию новых кровеносных сосудов, что способствует прогрессированию опухоли. Вирусный геном также кодирует белки, в том числе три вирусных IRF (регуляторные факторы интерферона), которые противостоят врожденным и адаптивным иммунным реакциям и, следовательно, способствуют выживанию трансформированных клеток [22, 23].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытие того, что вирусы могут быть причиной индукции опухолеассоциированных процессов, дало в течение последних десятилетий впечатляющий прогресс в понимании молекулярных механизмов трансформации и онкогенеза. Выявлены многие реакции, сопровождающие сложные схемы, регулирующие пролиферацию клеток в ответ как на внешние, так и на внутренние сигналы. Идентификация клеточных протоонкогенов, установление путей сигнальной трансдукции позволили понять, как работают кодируемые ими белки. Поэтому сегодня в отдельных случаях можно описать механизмы, с помощью которых мутационные изменения геномов осуществляют конститутивную активацию сигнализации. Такие вирусные гены, их клеточные аналоги со специфическими мутационными изменениями в опухолях являются доминантными онкогенами. Опухлеассоциированные процессы могут также развиваться в результате потери функций генов – супрессоров опухолей.

Среди огромного количества схем, контролирующих пролиферацию клеток, можно выделить две

основные. Вирусная трансформация может быть результатом конститутивной активации каскадов трансдукции сигналов, либо нарушения путей, негативно регулирующих прогрессирование клеточного цикла. В обоих случаях вирусные белки, транскрипционные сигналы нарушают тонко настроенные механизмы, которые обычно гарантируют увеличение клеток в размерах, в массе, их выживание, дублирование своей ДНК и деление клетки только при благоприятных внешних и внутренних условиях. Однако необходимо понимать, что трансформация в КК не обязательно сопровождается индукцией опухолеассоциированных процессов. Опухолевый генез зависит от приобретения клетками фенотипов «признаков рака». Установлено некоторое представление о механизмах, с помощью которых вирусные инфекции способствуют появлению этих конкретных фенотипов. Тем не

менее, к сожалению, наше понимание вирусного онкогенеза остается неполным. Поэтому для понимания сложного процесса онкогенеза предстоит более глубокая оценка дополнительных параметров, которые связаны с реакцией хозяина на трансформируемые клетки.

Расширение знаний о вирус-индуцированной трансформации клеток позволит более эффективно вмешиваться в иммунопатогенез механизмов онкогенеза на самых ранних стадиях. Создание антигенных вакцин нового поколения, генотерапия выведут меры профилактики на гораздо более высокий уровень, что не только значительно улучшит качество жизни больных, но и увеличит ее продолжительность.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;10(8):282-291. doi: 10.3390/v8100282
- Li G. Improvement of enzyme activity and soluble expression of an alkaline protease isolated from oil-polluted mud flat metagenome by random mutagenesis. *Enzyme Microb Technol*. 2017;106:97-105. doi: 10.1016/j.enzmictec.2017.06.015
- Burrell C, Howard C, Murphy F. *Fennner and White's Medical Virology*. Academic Press, San Diego, CA, 2016.
- Reizis B. Plasmacytoid Dendritic Cells: Development, Regulation, and Function. *Immunity*. 2019;50(1):37-50. doi: 10.1016/j.immuni.2018.12.027
- Wacliche VS, Landay A, Routy JP, Ancuta P. The Th17 Lineage: From Barrier Surfaces Homeostasis to Autoimmunity, Cancer, and HIV-1 Pathogenesis. *Viruses*. 2017;10(9):303-312. doi: 10.3390/v9100303
- Mok YK, Swaminathan K, Zeeshan N. Engineering of serine protease for improved thermostability and catalytic activity using rational design. *Int J Biol Macromol*. 2019;126:229-237. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.218
- Hadjidi R, Badis A, Mechri S, et al. Purification, biochemical, and molecular characterization of novel protease from *Bacillus licheniformis* strain K7A. *Int J Biol Macromol*. 2018;114:1033-1048. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.167
- Thapa RJ, Ingram JP, Ragan KB, et al. DAI Senses Influenza A Virus Genomic RNA and Activates RIPK3-Dependent Cell Death. *Cell Host Microbe*. 2016;20(5):674-681. doi: 10.1016/j.chom.2016.09.014
- Nash A, Dalziel R, Fitzgerald J. *Mims' Pathogenesis of Infectious Disease*. Academic Press, San Diego, CA, 2015.
- Ma Z, Damania B. The cGAS-STING defense pathway and its counteraction by viruses. *Cell Host Microbe*. 2016;19:150-158. doi: 10.1016/j.chom.2016.01.010
- Takata MA, Gonçalves-Carneiro D, Zang TM, et al. CG dinucleotide suppression enables antiviral defence targeting non-self RNA. *Nature*. 2017;550(7674):124-127. doi: 10.1038/nature24039
- Katze MG, Korth MJ, Law GL, et al. *Viral Pathogenesis: From Basics to Systems Biology*. Academic Press, San Diego, CA, 2016.
- Garcia-Sastre A. Ten strategies of interferon evasion by viruses. *Cell Host Microbe*. 2017;22:176-184. doi: 10.1016/j.it.2014.05.004
- Maillard PV, van der Veen AG, Poirier EZ, et al. Slicing and dicing viruses: antiviral RNA interference in mammals. *EMBO J*. 2019;38(8):e100941. doi: 10.15252/embj.2018100941
- Behzadi P, Garcia-Perdomo HA, Karpiński TM. Toll-Like Receptors: General Molecular and Structural Biology. *Journal of Immunology Research*. 2021;2021:9914854. doi: 10.1155/2021/9914854
- Lee S, Liu H, Wilen CB, et al. A secreted viral nonstructural protein deters intestinal norovirus pathogenesis. *Cell Host Microbe*. 2019;25(6):845-857.e5. doi: 10.1016/j.chom.2019.04.005845-857
- Ahmad L, Mostowy S, Sancho-Shimizu S. Autophagy-Virus Interplay: From Cell Biology to Human Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2018;19:155. doi: 10.3389/fcell.2018.00155
- Ashraf NM, Krishnagopal A, Hussain A, et al. Engineering of serine protease for improved thermo stability and catalytic activity using rational design. *Int J Biol Macromol*. 2019;126:229-237. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018
- Jeong YJ, Baek SC, Kim H. Cloning and characterization of a novel intracellular serine protease (IspK) from *Bacillus megaterium* with a potential additive for detergents. *Int J Biol Macromol*. 2018;108:808-816. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.10.173
- Diner BA, Lum KK, Javitt A, et al. Interactions of the Antiviral Factor Interferon Gamma-Inducible Protein 16. NIFI16 Mediate Immune Signaling and Herpes Simplex Virus-1 Immunosuppression. *Mol Cell Proteomics*. 2015;14(9):2341-2356. doi: 10.1074/mcp.M114.047068
- Hemann EA, Green R, Turnbull JB, et al. Interferon-λ modulates dendritic cells to facilitate T cell immunity with influenza A virus. *Nat Immunol*. 2019;20:1035-1045. doi: 10.1038/s41590-019-0408-z
- Zipfel C. Plant pattern-recognition receptors. *Trends Immunol*. 2014;35(7):345-351. doi: 10.1016/j.it.2014.05.004
- van Gent M, Braem SG, de Jong A, et al. Epstein-Barr virus large tegument protein BPLF1 contributes to innate immune evasion through interference with toll-like receptor signaling. *PLoS Pathog*. 2014;10(2):e1003960. doi: 10.1371/journal.ppat.1003960

УДК 616.127-005.8-085-035-053.9
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-116-119



Факторы, ассоциированные с риском развития сахарного диабета у пациентов с ишемической болезнью сердца

© Е.С. Лемешко, О.А. Рубаненко, И.Л. Давыдкин

ФГБОУ «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – определить факторы, ассоциированные с риском развития сахарного диабета (СД) 2 типа у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Ретроспективная выборка данных включала пациентов (181 человек), госпитализированных в кардиологическое отделение Клиник СамГМУ. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа – 122 пациента без СД 2 типа (77 (63,1%) мужчин, медиана возраста 66,0 (59,0;75,0) года) и 2 группа – 59 пациентов с СД 2 типа (29 (49,2%) мужчин, медиана возраста 69,0 (63,0;73,5) года).

Результаты. Получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по скорости клубочковой фильтрации (СКФ); по остальным клиническим показателям, включая возраст и гендерную принадлежность, различий не продемонстрировано. Закономерно, что у пациентов с СД 2 типа выявлен высокий уровень глюкозы. Показатели липидного спектра и креатинина между группами не отличались.

Заключение. Факторами, ассоциированными с риском развития СД 2 типа, являются высокая концентрация глюкозы и сниженная СКФ. Применение разработанной модели дискриминантного анализа позволит определить группу риска СД 2 типа у пациентов с ИБС, что своевременно обеспечит контроль представленных показателей.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, факторы риска, скорость клубочковой фильтрации, концентрация глюкозы, группа риска.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Лемешко Е.С., Рубаненко О.А., Давыдкин И.Л. Факторы, ассоциированные с риском развития сахарного диабета у пациентов с ишемической болезнью сердца. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):116-119.
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-116-119

Сведения об авторах

Лемешко Е.С. – студентка. ORCID: 0000-0003-3989-389X

E-mail: lizochka.lemeshko@mail.ru

Рубаненко О.А. – д-р мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии. ORCID: 0000-0001-9351-6177

E-mail: o.a.rubanenko@samsmu.ru

Давыдкин И.Л. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии.

ORCID: 0000-0003-0645-7645 E-mail: i.l.davydkin@samsmu.ru

Автор для переписки

Лемешко Елизавета Сергеевна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: lizochka.lemeshko@mail.ru

ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа; АГ – артериальная гипертензия; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИМТ – индекс массы тела; ЛКА – левая коронарная артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОА – огибающая артерия; ЛП – левое предсердие; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензиногена II.

Ограничение исследования – проведение ретроспективной работы.

Планируется проспективная работа с пролонгированным периодом наблюдения.

Рукопись получена: 09.02.2023

Рецензия получена: 27.02.2023

Решение о публикации принято: 28.02.2023

Factors associated with the risk of developing diabetes mellitus in patients with coronary artery disease

© Elizaveta S. Lemeshko, Olesya A. Rubanenko, Igor L. Davydkin

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to determine the factors associated with the risk of developing type 2 diabetes in patients with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. The retrospective data sample included 181 patients hospitalized in the cardiology department of the SamSMU clinics. The patients were divided into two groups: group 1 – 122 patients without type 2 diabetes (77 (63.1%) men, median age 66.0 (59.0;75.0) years) and group 2 – 59 patients with type 2 diabetes (29 (49.2%) men, median age 69.0 (63.0;73.5) years).

Results. The statistically significant difference ($p < 0.05$) was registered in glomerular filtration rate (GFR); no significant differences were demonstrated in other clinical indicators, including age and gender. Expectedly, the patients with type 2 diabetes had higher glucose levels. The parameters of the lipid spectrum and creatinine did not differ between the groups.

Conclusion. The factors associated with the risk of developing type 2 diabetes are high glucose concentration and reduced GFR. The application of the developed discriminant analysis model will allow to determine the

risk group of type 2 diabetes in patients with coronary heart disease, which will ensure a timely control of the presented indicators.

Keywords: coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, risk factors, glomerular filtration rate, glucose concentration, risk group.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Lemeshko ES, Rubanenko OA, Davydkin IL. Factors associated with the risk of developing diabetes mellitus in patients with coronary artery disease. Science and Innovations in Medicine. 2023;8(2):116-119.
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-116-119

Information about authors

Elizaveta S. Lemeshko – a student. ORCID: 0000-0003-3989-389X

E-mail: lizochka.lemeshko@mail.ru

Olesya A. Rubanenko – PhD, Associate professor, Department of hospital therapy with a course of outpatient care and transfusiology. ORCID: 0000-0001-9351-6177

E-mail: o.a.rubanenko@samsmu.ru

Igor L. Davydkin – PhD, Professor, Head of the Department of hospital therapy with course of outpatient care and transfusiology. ORCID: 0000-0003-0645-7645

E-mail: i.l.davydkin@samsmu.ru

Corresponding Author**Elizaveta S. Lemeshko**

Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st.,

Samara, Russia, 443099.

E-mail: lizochka.lemeshko@mail.ru

Received: 09.02.2023

Revision Received: 27.02.2023

Accepted: 28.02.2023

The limitation of the study is the retrospective design. A prospective study with an extended follow-up period is planned.**ВВЕДЕНИЕ**

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время занимают лидирующее место в структуре причин смертности населения в мире [1]. В Российской Федерации, согласно данным Федеральной службы государственной статистики, по итогам 2019 года смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 46,3%, из них 28,4% приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [2]. Также в последние годы набирает обороты не менее важная проблема здравоохранения – сахарный диабет (СД), преимущественно 2 типа (на него приходится примерно 90% от всех диабетов). Согласно данным, опубликованным Международной диабетической ассоциацией, к 2030 году количество пациентов с СД в мире увеличится до 578 млн больных, а к 2045 году достигнет 700 млн человек [1]. Данные о том, что СД 2 типа на сегодняшний день является одним из основных факторов риска ИБС, заставляют врачей-кардиологов всерьез задумываться об оптимальной тактике ведения, лечения и реабилитации таких пациентов. В настоящее время была выявлена прямая взаимосвязь между гипергликемией и смертностью от ИБС. Больные с СД 2 типа с высокими значениями гликемии натощак имели риск сердечно-сосудистой смертности в 5 раз выше, чем пациенты с нормальным уровнем глюкозы крови [3]. Также стоит отметить, что в 70–90% случаев СД 2 типа сочетается с ожирением. Нередко уже к моменту диагностики СД 2 типа у таких пациентов имеет место артериальная гипертензия (АГ), которая является явным предиктором развития ИБС, что усугубляет развитие сердечно-сосудистых патологий. На сегодняшний день СД 2 типа рассматривается как набирающее обороты социально значимое заболевание. Его характерной особенностью являются макро- и микрососудистые осложнения, поэтому ИБС у пациентов с СД 2 типа имеет более тяжелое течение, обусловленное клинико-диагностическими особенностями коморбидной патологии.

ЦЕЛЬ

Определение факторов, ассоциированных с риском развития СД 2 типа у пациентов с ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты (181 человек), госпитализированные в кардиологическое отделение Клиник СамГМУ. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – 122 пациента без СД 2 типа (77 (63,1%) мужчин, медиана возраста 66,0 (59,0;75,0) года); вторая группа – 59 пациентов с СД 2 типа (29 (49,2%) мужчин, медиана возраста 69,0 (63,0;73,5) года). Все пациенты исследования подписали согласие на участие в исследовании.

Параметр		Сахарный диабет		p
		Отсутствие (n=122)	Наличие (n=59)	
Пол, n (%)		77 (63,1)	29 (49,2)	0,07
Возраст, лет		66,0 [59,0; 75,0]	69,0 [63,0; 73,5]	0,69
ИМТ		26,2 [24,2; 29,3]	25,9 [21,2; 34,5]	0,26
Курение, n (%)		6 (4,9)	4 (6,8)	0,73
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)		41 (33,6)	17 (28,8)	0,52
ХБП, n (%)		107 (87,7)	47 (79,7)	0,18
СКФ, мл/мин/м ²		76,0 [52,0; 88,0]	62,0 [21,7; 84,0]	0,04
NYHA ФК, n (%)	1	29 (23,7)	13 (22)	0,79
	2	73 (59,8)	34 (57,6)	0,78
	3	20 (16,4)	11 (18,6)	0,71
	4	0	1 (1,7)	0,15
Желудочковая экстрасистолия, n (%)		12 (9,8)	6 (10,2)	0,99
ХОБЛ, n (%)		10 (8,2)	2 (3,4)	0,34
Заболевания щитовидной железы, n (%)		11 (9,0)	4 (6,8)	0,61
Заболевания ЖКТ, n (%)		23 (18,9)	6 (10,2)	0,14

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов**Table 1.** The clinical characteristics of patients

Проводились оценка клинических данных, лабораторно-инструментальные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование артерий брахиоцефального ствола, коронарография).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакета SPSS (IBM 25 версия). Количественные переменные представлялись в виде медианы (Me), 25-го перцентиля и 75-го перцентиля, качественные показатели – в виде абсолютного числа больных (%). Среди методов непараметрической статистики для несвязанных совокупностей использовался критерий U Манна – Уитни. Для расчетов чувствительности и специфичности показателей проведен ROC-анализ с последующим использованием дискриминантной функции. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов представлена в **таблице 1**.

Выявлены статистически значимые различия по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), по

Параметр	Сахарный диабет		p
	Отсутствие (n=122)	Наличие (n=59)	
Бета-блокаторы, n (%)	96 (78,7)	42 (71,2)	0,46
иАПФ, n (%)	10 (8,2)	7 (11,9)	0,43
БРА, n (%)	85 (69,7)	39 (66,1)	0,63
Антагонисты кальция, n (%)	18 (14,8)	10 (16,9)	0,87

Таблица 2. Медикаментозная терапия**Table 2.** The drug therapy

Параметр	Сахарный диабет		p
	Отсутствие (n=122)	Наличие (n=59)	
Креатинин, мкмоль/л	75,8 [66,5; 90,3]	75,9 [63,9; 92,5]	0,37
Глюкоза, ммоль/л	5,76 [5,2; 6,4]	7,35 [5,9; 9,4]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,05 [2,3; 5,0]	4,00 [1,9; 5,3]	0,93
ХС ЛНП, ммоль/л	2,04 [1,0; 3,02]	1,3 [1,0; 2,82]	0,25
ХС ЛВП, ммоль/л	0,99 [0,1; 1,25]	0,85 [0,1; 1,2]	0,23
ТГ, ммоль/л	1,00 [0,1; 1,6]	1,00 [0,1; 1,5]	0,88

Таблица 3. Лабораторные показатели пациентов**Table 3.** The lab parameters of patients

остальным клиническим показателям, включая возраст и гендерную принадлежность, значимых различий не продемонстрировано.

Оценивалась медикаментозная терапия, назначаемая пациентам с ИБС и СД 2 типа (**таблица 2**).

Различий между указанными группами по частоте применения препаратов не показано.

Лабораторные параметры представлены в **таблице 3**.

Закономерно, что у пациентов с СД 2 типа выше уровень глюкозы. Показатели липидного спектра и креатинина между группами не отличались.

Данные коронарографии продемонстрированы в **таблице 4**. Значимых различий по частоте поражения артерий между группами не выявлено.

Гемодинамические показатели у пациентов с СД 2 типа и ИБС представлены в **таблице 5**.

Как видно из таблицы, значимых различий между группами по гемодинамическим показателям не обнаружено.

В результате дискриминантного анализа была получена модель, согласно которой константа дискриминации, разделяющая исследуемых на две группы, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе с отсутствием СД 2 типа -0,242, а при наличии СД 2 типа 0,5. Соответственно, константа дискриминации равна 0,129.

При сравнении средних значений дискриминантной функции в обеих группах с помощью коэффициента λ Уилкса были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Принадлежность пациентов к группе высокого или низкого риска СД 2 типа определялась исходя из рассчитанных значений прогностической дискриминантной функции (1): при значении функции более 0,129 пациент относился к группе высокого риска СД 2 типа, при значении функции менее 0,129 – к группе низкого риска. Чувствительность модели составила 64,4%, специфичность – 75,4%, положительная предсказательная ценность – 65,5%, отрицательная предсказательная ценность – 81,4%. Отношение правдоподобия положительного результата теста составило 2,618, отношение правдоподобия отрицательного результата теста – 0,472, точка Юдена – 0,398.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований, посвященных проблеме возникновения СД 2 типа на фоне ИБС, доказывают

Показатель	Сахарный диабет		p
	Отсутствие (n=122)	Наличие (n=59)	
Ствол ЛКА, n (%)	17 (13,9)	3 (5,1)	0,16
ПКА, n (%)	37 (30,3)	24 (40,7)	0,17
ПМЖВ, n (%)	36 (29,5)	16 (27,1)	0,73
ОА, n (%)	46 (37,7)	23 (39,0)	0,34

Таблица 4. Поражение коронарных артерий**Table 4.** The coronary artery disease

наличие взаимосвязи между течением ИБС и выраженностью гипергликемии [4]. E. Selvin и соавт. доказали влияние СД на развитие так называемого «субклинического» ишемического повреждения миокарда [4]. Результаты показали, что у 11% больных СД в последующие 6 лет наблюдения отмечалось прогрессирование ишемии миокарда.

Анализ факторов риска, включенных в исследование, не выявил различий по таким показателям, как возраст, курение и ИМТ. Известно, что курение и повышенный ИМТ ассоциируются с более прогрессирующим развитием СД 2 типа на фоне ИБС. Но в то же время, по данным проспективного когортного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), отказ от этой вредной привычки также может приводить к повышению риска развития СД в ближайшие 3 года [5].

Оценка показателей липидного спектра, данных поражения коронарных артерий определяет степень выраженности клинических проявлений ИБС [6, 7], что в сочетании с СД диктует необходимость контроля указанных параметров. В нашей группе статистически значимых различий по уровню составляющей липидограммы не выявлено. Результаты биохимических исследований выявили статистически значимые различия по СКФ: у больных с СД 2 типа наблюдается сниженная СКФ. Исследования последних лет показали, что гипергликемия является основным инициирующим метаболическим фактором развития диабетической нефропатии, поэтому при декомпенсации углеводного обмена наблюдалось заметное снижение СКФ. Также у больных с СД 2 типа указанные функциональные изменения служат дополнением к уже протекающим вследствие ИБС механизмам повреждения почек, что усугубляет течение почечной дисфункции. Наряду с этим закономерно наблюдать у пациентов с СД 2 типа повышение уровня глюкозы, что в свою

Параметр	Сахарный диабет		p
	Отсутствие (n=67)	Наличие (n=32)	
Диаметр ЛП, мм	38,0 [32,0; 42,0]	38,0 [31,0; 42,5]	0,85
Фракция выброса левого желудочка, %	54,0 [36,0; 57,0]	43,0 [38,0; 55,0]	0,05
КСР ЛЖ, мм	32,0 [24,0; 37,0]	32,0 [24,0; 40,5]	0,67
КДР ЛЖ, мм	46,0 [40,0; 50,0]	46,0 [41,0; 54,0]	0,39
КСО ЛЖ, мм	50,0 [26,0; 65,0]	51,0 [27,0; 72,5]	0,64
КДО ЛЖ, мм	111,5 [84,0; 135,0]	115,0 [81,0; 149,5]	0,88

Таблица 5. Эхокардиографические параметры**Table 5.** The echocardiographic parameters

очередь приводит к гипергликемии при диабете. Это способствует развитию атерогенеза в сосудистой стенке с высокой распространенностью атеросклеротических поражений с повреждением эндотелия, ростом гладкомышечных клеток, фибринолизом, тромбообразованием, пролиферацией и усилением окислительного стресса с триггерной ролью цитокинов [8, 9].

При оценке гемодинамических показателей значимых различий между группами не обнаружено.

Определение факторов, ассоциированных с риском развития СД 2 типа на фоне ИБС, говорит о необходимости тщательного наблюдения за пациентами как в рамках дальнейших научных исследований, так и в практическом здравоохранении. Четкие представления о наличии таких факторов позволят определить группу риска СД 2 типа у пациентов с ИБС.

Ограничение исследования. Ограничением данного исследования является его ретроспективный характер. В дальнейшем планируется проспективная работа с пролонгированным периодом наблюдения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, факторами, ассоциированными с риском развития СД 2 типа, являются высокая концентрация глюкозы и сниженная СКФ. Применение разработанной модели дискриминантного анализа позволит определить группу риска СД 2 типа у пациентов с ИБС, что своевременно обеспечит контроль представленных показателей.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tolmacheva AA, Lozhkina NG, Maksimov VN, et al. Molecular genetic markers of myocardial infarction in combination with type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2S):4605. (In Russ.). [Толмачева А.А., Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., и др. Молекулярно-генетические маркеры инфаркта миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2S):4605]. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4605
2. Mortality statistics according to Rosstat. (In Russ.). [Статистика смертности по данным Росстата]. Available at: <https://rosinfostat.ru/smertnost> Accessed: 5 Dec 2022.
3. Mardanov BU, Kokozheva MA, Shukurov FB, et al. Clinical and hemodynamic characteristics and coronary blood flow in patients with chronic coronary artery disease and type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4639. (In Russ.). [Марданов Б.У., Кокожева М.А., Шукуров Ф.Б., и др. Особенности клинико-гемодинамических параметров и коронарного кровотока больных хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):4639]. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4639
4. Selvin E, Lazo M, Chen Y, et al. Diabetes Mellitus, Prediabetes, and Incidence of Subclinical Myocardial Damage. *Circulation*. 2014;129(13):1374-1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815
5. Koton S, Sang Y, Schneider ALC, et al. Trends in Stroke Incidence Rates in Older US Adults: An Update From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort Study. *JAMA Neurol*. 2020;77(1):109-13. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3258
6. Simerzin VV, Fatenkov OV, Gagloeva IV, et al. Innovations in diagnostics and treatment of patients with hypertriglyceridemia. *Science and Innovations in Medicine*. 2017;2(1):43-51. (In Russ.). [Симерзин В.В., Фатенков О.В., Гаглоева И.В., и др. Инновации в диагностике и лечении пациентов с гипертриглицеридемиями. *Наука и инновации в медицине*. 2017;2(1):43-51]. doi: 10.35693/2500-1388-2017-0-1
7. Slatova LN, Fedorina TA, Bormotov AV, et al. Morphological characteristics of coronary and carotid atherosclerotic plaques in patients with myocardial infarction. *Science and Innovations in Medicine*. 2017;2(2):15-19. (In Russ.). [Слатова Л.Н., Федорина Т.А., Бормотов А.В., и др. Морфологическая характеристика атеросклеротических бляшек коронарных и сонных артерий у пациентов с инфарктом миокарда. *Наука и инновации в медицине*. 2017;2(2):15-19]. doi: 10.35693/2500-1388-2017-0-2-15-19
8. Gracheva SA, Klefortova II, Shamkhalova MSh. Prevalence of combined atherosclerotic vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2012;15(1):49-55. (In Russ.). [Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2012;(15)1:49-55]. doi: 10.14341/2072-0351-5979
9. Begun DN, Borshchuk EL, Leushina KV. The Model for Assessing the Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Science and Innovations in Medicine*. 2018;3(2):41-44. (In Russ.). [Бегун Д.Н., Борщук Е.Л., Леушина К.В. Модель оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Наука и инновации в медицине*. 2018;3(2):41-44]. doi: 10.35693/2500-1388-2018-0-2-41-44

УДК 614.2

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-120-125



Анализ результатов социологического исследования методом полужформализованного экспертного интервью по вопросу мотивации населения к здоровому образу жизни

© С.Ю. Горячкина¹, С.А. Палевская²¹ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (Москва, Россия)²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – изучить мнение главных врачей поликлиник по вопросу мотивации к ЗОЖ для поиска наиболее эффективных методов в управлении факторами риска здоровью.

Материал и методы. При помощи опросника, разработанного по методике М. Castillo-Montoya (2016), проведено пилотное анонимное полужформализованное интервьюирование руководителей медицинских организаций, в составе которых есть поликлиника для взрослых. В качестве респондентов привлекали руководителей со стажем управленческой работы не менее 7 лет.

Результаты. Основным мотивом для изменения образа жизни является страх инвалидности, потери потенции (у мужчин), невозможности вести привычный образ жизни (71,4% наблюдений). Выявлена потребность привлечь к работе по мотивации к ЗОЖ средний медицинский персонал и немедицинский персонал для разгрузки врачей (75% наблюдений). 100% респондентов оценили низкую эффективность центров здоровья для людей, у которых не выявлены факторы риска (которые попадают в I группу здоровья), или людей, у которых факторы риска еще не привели к развитию заболевания.

Ключевые слова: профилактика неинфекционных заболеваний, мотивация к здоровому образу жизни, поликлиника, полужформализованное экспертное интервью.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Горячкина С.Ю., Палевская С.А. Анализ результатов социологического исследования методом полужформализованного экспертного интервью по вопросу мотивации населения к здоровому образу жизни. *Наука и инновации в медицине.* 2023;8(2):120-125. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-120-125

Сведения об авторах

Горячкина С.Ю. – аспирант. ORCID: 0000-0002-9938-4168

E-mail: syg66@yandex.ru

Палевская С.А. – д-р мед. наук, MBA, директор ИПО.

ORCID: 0000-0001-9263-9407 E-mail: s.a.palevskaya@samsmu.ru

Автор для переписки

Горячкина Светлана Юрьевна

Адрес: ул. Краснолесья, 10/3, кв. 31, г. Екатеринбург, Россия, 6620110.

E-mail: syg66@yandex.ru

Исследование выполнено в рамках темы фундаментальных научных исследований ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (FGFR-2022-0012, № 1021062512027-9).

Благодарность: авторы выражают благодарность ООО «ЕВРОМЕД».

Рукопись получена: 28.12.2022

Рецензия получена: 13.01.2023

Решение о публикации принято: 09.02.2023

Analysis of the results of a sociological study by the method of a semi-formalized expert interview on the problem of motivating people for healthy lifestyle

© Svetlana Yu. Goryachkina¹, Svetlana A. Palevskaya²¹N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (Moscow, Russia)²Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to study the expert opinion of Chief Physicians of city polyclinics on the issue of motivation to healthy lifestyle, in order to find the most effective methods for managing health risk factors.

Material and methods. Using a guide developed according to the method of M. Castillo-Montoya (2016), an anonymous semi-formalized interviews were conducted with experts – heads of medical organizations that include an adult polyclinic. The expert criterion was – 7 years and more of management experience.

Results. The main motives for lifestyle changes were the fear of disability, impotency (men), an inability to lead a normal lifestyle (71.4% of respondents). We observed the need to involve nurses and non-medical personnel in the activities on patients' motivation for healthy lifestyle to help doctors (75% of cases). All respondents rated the low efficiency of health centers for people who have no developed diseases or relatively healthy people.

Keywords: disease prevention, motivation for healthy lifestyle, adult polyclinic, semi-formalized expert interview.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Goryachkina SYu, Palevskaya SA. Analysis of the results of a sociological study by the method of a semi-formalized expert interview on the problem of motivating people for healthy lifestyle. *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(2):120-125. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-120-125

Information about authors

Svetlana Yu. Goryachkina – a postgraduate student.

ORCID: 0000-0002-9938-4168 E-mail: syg66@yandex.ru

Svetlana A. Palevskaya – PhD, MBA, Director of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0000-0001-9263-9407 E-mail: s.a.palevskaya@samsmu.ru

Corresponding Author

Svetlana Yu. Goryachkina

Address: apt. 31, 10/3, Krasnoles'e st., Ekaterinburg, Russia, 6620110.

E-mail: syg66@yandex.ru

Received: 28.12.2022

Revision Received: 13.01.2023

Accepted: 09.02.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

Вопросы охраны здоровья населения, здорового образа жизни (ЗОЖ) приобретают в современном обществе все большее значение [1]. Пропаганда ЗОЖ через поликлинику является инструментом мотивации человека к изменению привычного образа жизни и управлению распространенностью факторов риска. Это отражается на статистических показателях заболеваемости и смертности, где безусловным заинтересованным и вовлеченным лицом является руководитель поликлиники [1].

Сама по себе мотивация не есть переход к действию. Она переходит в действие лишь тогда, когда цель достижима и ведет к достижению других целей в рамках приоритетности (базовых потребностей), описанной А. Маслоу (1943) [2]. На каждого человека оказывает влияние множество факторов, и его приоритеты могут быть далеки от работы по сохранению своего здоровья. Мотивом для каждого человека являются разные базовые потребности и вызываемые ими эмоции.

Специалист, мотивирующий человека перейти на ЗОЖ, должен обладать коммуникативными и организационными навыками, временем, а также личностным пониманием этической, философской, социальной и экспертной сложности данного вопроса.

Важность изучения мнения специалистов подчеркнули в своей работе А.С. Готлиб и В.Л. Лехциер (2020), которые при помощи «микс-стратегии», включающей глубинное интервью, анализировали мнение практикующих врачей, касающееся процесса выбора клинических решений [3].

■ ЦЕЛЬ

Изучить мнение экспертов-практиков – главных врачей поликлиник по вопросу мотивации к изменению образа жизни на здоровый путем проведения полуформализованного экспертного интервью для поиска возможных наиболее эффективных методов в управлении факторами риска здоровью.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пилотное исследование проведено методом анонимного полуформализованного экспертного интервью с составлением «паспортов» по результатам каждого интервью с последующим текстовым (контекстным, онтологическим) и описательным

анализом (M.W. Paul:106) [4] с помощью SPSS Statistics v.22.0 и MS Excel.

В качестве респондентов рассматривали руководителей поликлиник (взрослых) лечебно-профилактических медицинских организаций (ЛПМО). *Критерии включения:* эксперты-практики – главные врачи с опытом работы более 7 лет на руководящей должности в ЛПМО, имеющей в структуре поликлинику для взрослых. *Критерии исключения:* стаж работы менее 7 лет на руководящей должности; отсутствие поликлиники для взрослых в составе ЛПМО. Выборка многоступенчатая, случайная, нерепрезентативная.

Метод полуформализованного анонимного экспертного интервью выбран для получения ответов в рамках сформулированной исследовательской цели. Для этого авторами разработан и применен опросник, состоящий из комбинации открытых и закрытых вопросов. Полуформализованное интервью позволяет снизить субъективность и получить ответы на интересующие вопросы, соблюдая структуру интервью, а также дает респонденту возможность открытых ответов и рассуждений [5–11].

Для формирования опросника использована методика М. Castillo-Montoya (2016). Опросник включает вступительные, подводящие, ключевые и завершающие вопросы. Для проверки качества опросника использован чек-лист, учитывающий проверку структуры опросника, отсутствие дублей вопросов и ошибок, отсутствие лишних вопросов, возможность получить ответы на исследовательский вопрос / задачи, возможность расположить респондента к активной коммуникации и рефлексии [12].

Предварительно перед проведением исследования проведено пробное интервьюирование двух респондентов с целью «выбраковки» вопросов, корректировки навыков интервьюера.

Записи выполняли в виде заполненных бланков («паспортов») интервью встречи в процессе интервьюирования для большей полноты и содержательности. Результаты обработаны методом аналитического описания с составлением отчета (паспорта) с последующим кодированием и категоризацией ответов открытых вопросов [5–10, 13]. Обработка результатов интервьюирования проводилась при помощи SPSS Statistics v.22.0 и MS Excel при помощи методов аналитической статистики и контекстного анализа. Полученные данные сверялись со статистическими данными,

докладами государственных органов, ВОЗ и действующими нормативно-правовыми актами РФ.

В интервью приняли участие 8 респондентов. Все респонденты подписали информированное согласие на участие в проведении анонимного социологического исследования. После проверки на соответствие критериям включения / исключения к анализу приняты ответы 7 экспертов. Средний стаж работы экспертов в медицинской организации составил 14,4 года. Сбор информации

Эксперт	Мотив для ведения здорового образа жизни				
	Пропаганда ЗОЖ и антипропаганда быстрых углеводов, сигарет и алкоголя	Окружающая среда (семейные традиции, работодатель)	Страх получения хронических заболеваний, увечий, инвалидности	Обнаруженные заболевания	Желание иметь здоровых детей
2	1	2	3	4	0,5
3	1				
4			3		5
5		2			
6			3	4	5
7		2	3		
8			3		

Таблица 1. Пример кодировки ответов на вопрос «Мотив для ведения ЗОЖ»
Table 1. Example of encoding of the answers to the question "Motive for maintaining a healthy lifestyle"

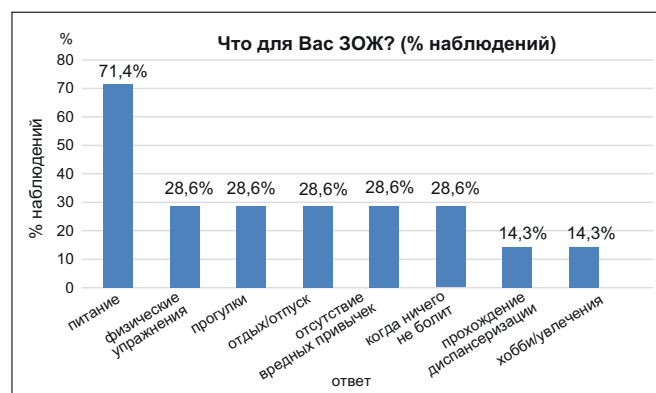


Рисунок 1. Ответы респондентов на вопрос «Что для Вас здоровый образ жизни?».

Figure 1. Respondents' answers to the question "What does a healthy lifestyle mean for you?".

прекращен по критерию «насыщенность», согласно подходу к исследованиям данного типа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произведена кодировка для задания множественных ответов открытых вопросов, каждому сопоставимому ответу присвоен кодовый номер (таблица 1).

Для закрытых вопросов проведено деление ответов на три группы: «да», «нет», «не совсем» (ответы респондентов с комментариями-условиями, например, «да, но при условии...»).

Для открытого вопроса «Что для Вас здоровый образ жизни?» проведено кодирование и категоризация для задания множественных ответов (выделено 8 групп) для подсчета частоты их встречаемости (рисунок 1).

Ответы на закрытый вопрос «Продолжительность жизни зависит от здорового образа жизни?» сгруппированы по указанным выше параметрам (таблица 2).

Анализ ответов респондентов по влиянию дополнительных факторов на продолжительность жизни представлен на рисунке 2.

Анализ ответов на вопрос «Мотив для ведения ЗОЖ» представлен в таблице 3.

Также было изучено мнение экспертов по вопросу «Могут ли сами пациенты управлять своим здоровьем (организмом) самостоятельно, без помощи врачей?». Результат показал, что 100% респондентов считают, что пациенты управлять своим здоровьем могут. На вопрос «Здоровье пациента – это его ответственность?» ответ «да» был в 85,7% наблюдений. Для детализации этого вопроса проведен анализ дополнительных факторов влияния пациента на управление своим здоровьем (рисунок 3).

Признаки Ответы	Частота	% от общего числа ответов	Валидный процент*	Кумулятивный процент**
Да	6	85,7	85,7	85,7
Не всегда	1	14,3	14,3	100,0
ИТОГО	7	100,0	100,0	

Примечание: *процент значений для каждой категории за вычетом пропущенных значений; **общий процент значений в наборе данных.

Таблица 2. Ответы респондентов на вопрос «Продолжительность жизни зависит от ЗОЖ?»

Table 2. Respondents' answers to the question "Does life expectancy depend on healthy lifestyle?"

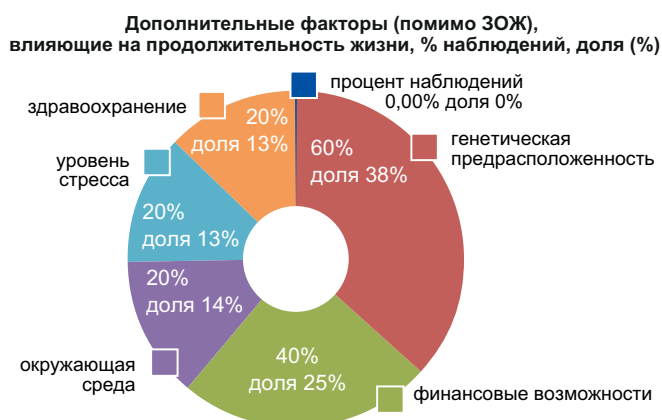


Рисунок 2. Ответы респондентов на вопрос «Дополнительные факторы (помимо ЗОЖ), влияющие на продолжительность жизни» (наблюдения, %; доля, %).

Figure 2. Respondents' answers to the question "Additional factors (besides healthy lifestyle) affecting life expectancy" (the proportion of observation, %; the proportion of answers, %).

Анализ ответов респондентов на вопрос «Какие инструменты есть у врачей первичного звена для мотивации населения к ЗОЖ?» представлен в таблице 4.

Результаты анализа ответов на вопрос «Какие инструменты должны быть для мотивации населения к здоровому образу жизни в поликлинике?» приведены на рисунке 4.

Анализируя ответы на вопрос «Должен ли врач первичного звена вести ЗОЖ?», мы установили, что 71,4% респондентов считают это обязательным условием и лишь 28,6% допускают, что врач первичного звена здравоохранения может не вести ЗОЖ.

Также респондентам было предложено, используя шкалу от 1 до 10 (0 – полезности нет, неинформативен; 5 – мало информативен; 10 – полезен, информативен), оценить полезность и информативность центров здоровья / отделений профилактики для практически здоровых людей, у которых нет вредных привычек (рисунок 5).

Отметим, что ни один респондент не дал оценку выше пяти баллов из десяти возможных.

Также экспертам был задан следующий вопрос: «Как Вы считаете, если создать идеальные условия, какими способами можно было бы достичь нужных (целевых) показателей – снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, увеличения качественной продолжительности жизни, к которым мы должны прийти к 2030 году?». Респонденты предложили следующие способы достижения

Вопросы	Ответы	
	Абс.	% наблюдений
Страх получения хронических заболеваний / инвалидности; потеря потенции (у мужчин)	5	71,4%
Окружающая среда	3	42,9%
Пропаганда ЗОЖ и антипропаганда быстрых углеводов, сигарет, алкоголя	2	28,6%
Обнаружение заболевания	2	28,6%
Желание иметь здоровых детей (страх импотенции)	2	28,6%

Таблица 3. Ответы респондентов на вопрос «Мотив для ведения ЗОЖ»

Table 3. Respondents' answers to the question "Motive for maintaining a healthy lifestyle"

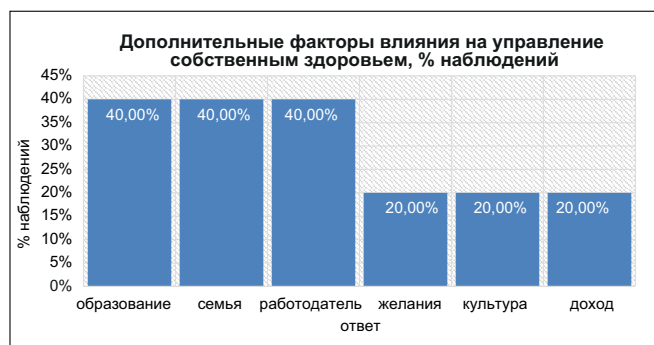


Рисунок 3. Ответы респондентов на вопрос о дополнительных факторах влияния человека на управление собственным здоровьем.

Figure 3. Respondents' answers to the question about additional factors of human influence on the management of their own health.

необходимых показателей: введение системы ограничений для лиц, не прошедших профилактический осмотр / диспансеризацию; доукомплектование штата врачей; обучение среднего медицинского и немедицинского персонала по вопросам ЗОЖ; повышение материального состояния общества; ограничение доступа к алкоголю и сигаретам; повышение качества окружающей среды; доступность качественного и сбалансированного питания.

Большинство респондентов сходятся во мнении, что здоровье пациента – это его ответственность (85,7%), и 14,3% респондентов считают, что здоровье пациента «не всегда его ответственность». Ответы с условиями респондентов на вопросы зафиксированы как «не совсем». Для определения наличия / отсутствия статистической значимости (весомости) данных ответов респондентов проведено сравнение с ответами «да» при помощи биномиального критерия. Анализ значимости долей ответов «да» и «не совсем» представлен в **таблице 5**.

Уровень значимости при всех ответах $p > 0,05$, следовательно, доли не отличаются значимо от ожидаемой. Статистически ответы «да» значимо не менее важны, чем ответы «не совсем». Уточнения экспертов к ответам «не совсем» целесообразно принять как весомые для анализа.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Респонденты по-разному трактуют ЗОЖ, что в целом соответствует понятию «феномен непонимания» (А.А. Боронин, 2006), когда люди воспринимают термины сквозь призму собственных приоритетов и ценностей. В нормативно-правовых актах определение ЗОЖ было закреплено в начале 2020 года, но из-за противоэпидемических мероприятий, связанных с COVID-19, оно, вероятно, не было для респондентов актуальным и «выпало» из поля их зрения [14]. Респонденты отмечают, что на продолжительность жизни, помимо ЗОЖ, влияют генетические факторы; возможность людей управлять своим здоровьем самостоятельно. Здоровье, по их мнению, является ответственностью человека. Основным мотивом для изменения поведения является страх инвалидности, потери потенции, невозможности более вести привычный образ жизни в связи с развитием заболевания.

Инструменты мотивации	Ответы	
	Абс.	% наблюдений
Буклеты / брошюры	5	71,4%
Беседы	4	57,1%
Привлечение к прохождению диспансеризации / демонстрация результатов анализов	3	42,9%
Школы здоровья	3	42,9%
Видеоролики о ЗОЖ	1	14,3%

Таблица 4. Ответы респондентов на вопрос «Какие инструменты есть у врачей первичного звена для мотивации населения (пациента) к ЗОЖ?»

Table 4. Respondents' answers to the question "What tools do doctors of the outpatient department have to motivate the patient to a healthy lifestyle?"

Аналогичные данные были получены и в других исследованиях. Так, значимость генетических факторов также отмечена в работе Н.А. Малыгиной (2011) и в докладе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (2021): генетика оказывает влияние на продолжительность жизни в 25% случаев [15, 16]. Возможность людей (пациентов) управлять своим здоровьем в вопросах факторов риска также приведена в данных по проекту «Северная Карелия» (Всемирный банк, 2019) [17]. Д.Н. Баринев (2018) отмечает, что страх как основа выживания приводит к формированию различных видов мотиваций – оборонительной, избегающей и пр. – и является базовой эмоцией [18]. Здоровье человека рассматривается с точки зрения права: государство обеспечивает право на здоровье в соответствии с Уставом ВОЗ 1946 года. Права на охрану здоровья и медицинскую помощь закреплены в Конституции РФ, Федеральном законе от 21.11.11 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [19].

Все опрошенные нами эксперты считают проблему мотивации к ЗОЖ общесоциальной, а не медицинской. Это обусловлено тем, что мотив каждого человека личный и, как правило, он работает лишь какое-то время (пока болезнь не отступит или не будет стабилизировано состояние), а также зависит от материального состояния и уровня образованности, окружающей среды. Необходимость межведомственного, общесоциального подхода также отмечается ВОЗ в докладе «Первое совещание консультативного

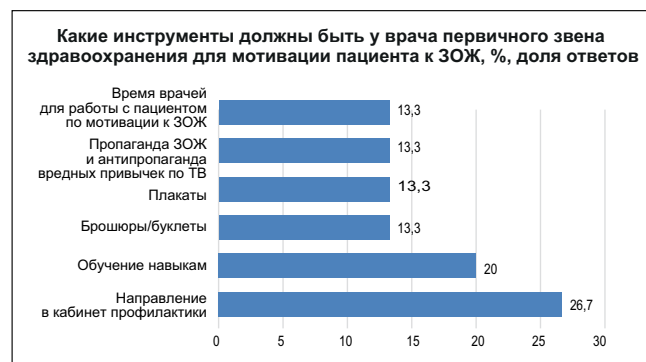


Рисунок 4. Ответы респондентов на вопрос «Какие инструменты должны быть у врача первичного звена здравоохранения для мотивации пациента к ЗОЖ?»

Figure 4. Respondents' answers to the question "What tools should doctors of the outpatient department have to motivate a patient to a healthy lifestyle?"

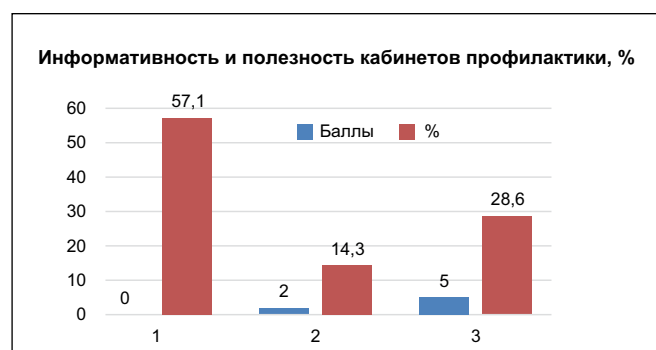


Рисунок 5. Оценка экспертами информативности и полезности кабинетов профилактики, %.

Figure 5. Experts' assessment of the informativity and usefulness of medical prevention rooms, %.

совета при региональном директоре по инновациям в сфере борьбы с неинфекционными заболеваниями» (декабрь 2020). Предлагается дорожная карта для достижения ЦУР 3.4 («К 2030 году уменьшить на треть преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний посредством профилактики и лечения и поддержания психического здоровья и благополучия»). В научном обзоре [20] статей из баз данных Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science за период с 1995 по 2020 годы также отмечается, что мотивация является итогом воздействия внутренних (зависит от приоритетов, возможностей, воспитания и пр.) и внешних мотивов (доступность к условиям, позволяющим изменять образ жизни, возможность приобретения навыков, влияние семьи, работодателя и пр.), приводящих к действию. Исследователи считают, что требуется разработка и применение унифицированных способов (инструментов) для выявления индивидуальной мотивации для лиц с разными хроническими заболеваниями.

Участники нашего исследования отмечают отсутствие необходимости в привлечении врача к вопросам мотивации к ЗОЖ ввиду длительности и дороговизны обучения врачей, нехватки кадров и малой длительности приема, сложностей в постоянном и своевременном динамическом контроле достигаемых целевых показателей, а также невозможности участия врача во всеобщем охвате на этапе первичной профилактики. Для этих целей они предлагают использовать средний медицинский персонал, фельдшеров и немедицинских работников. Безусловно, необходимость профессионального врачебного сопровождения неоспорима в случае с имеющимися факторами риска для здоровья. Это, в частности, подтверждается американским десятилетним исследованием в работе с таким фактором риска, как ожирение. В исследовании, в котором участвовали 610 человек, все пациенты получали консультации и сопровождение от всей команды – врача, среднего медицинского персонала, немедицинского персонала – по минимальной плавной коррективке рациона и физической активности. В результате более 17% пациентов потеряли в весе более 4,5 кг за 10 месяцев [21]. Достичь значимых эффектов при работе с пациентами помогает мотивационное консультирование, на которое уходит минимум 20 минут, а значимый эффект достигается лишь при полноценном («углубленном») консультировании. Так, по данным О.В. Копыловой и соавт. (2022), эффективность мер по отказу от курения (достижение отказа от вредной привычки) в 26% выше в случае углубленного консультирования среди больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [22].

Все респонденты отмечают низкую эффективность отделений / кабинетов профилактики для условно здоровых людей (без выявленных факторов риска либо лиц, отнесенных в первую группу здоровья). Это, по мнению экспертов, приводит к «ускользанию» от медицинского внимания данной группы людей и возникновению риска получения накопленной заболеваемости. Косвенно это подтверждается динамикой распространенности факторов риска. По данным информационно-аналитического отчета, в 2019 году диспансеризацией охвачено менее 45% трудоспособного населения, при этом преобладают женщины (на их долю приходится до 65% от числа прошедших диспансеризацию). В Свердловской области в период 2016–2018 гг. доля лиц с установленной первой группой здоровья составляет 52,8% от числа лиц, прошедших диспансеризацию [23].

Респондентами отмечается сложность в ведении ЗОЖ самим медицинским персоналом ввиду занятости, нагрузки и стрессов. Однако важность модели врача в качестве примера для подражания неоспоримо, что также отмечается в работе Robert

Вопрос	Группа	Категория	N	Наблюдаемая доля	Проверяемая доля	Точное значение (двусторонняя направленность)
Зависит ли продолжительность жизни от ЗОЖ?	1	Да	6	0,86	0,50	0,13
	2	Не совсем	1	0,14		
	Всего		7	1		
Здоровье пациента – это его ответственность?	1	Да	6	0,86	0,50	0,13
	2	Не совсем	1	0,14		
	Всего		7	1		
Должен ли врач первичного звена заниматься вопросами мотивации к ЗОЖ?	1	Да	3	0,43	0,50	1
	2	Не совсем	4	0,57		
	Всего		7	1		
Должен ли врач отслеживать результаты своих пациентов в вопросах ЗОЖ?	1	Да	6	0,86	0,50	0,13
	2	Не совсем	1	0,14		
	Всего		7	1		
Должен ли врач первичного звена вести ЗОЖ?	1	Не совсем	2	0,29	0,50	0,45
	2	Да	5	0,71		
	Всего		7	1		
Должен ли заведующий поликлиникой вести ЗОЖ?	1	Да	6	0,86	0,50	0,13
	2	Не совсем	1	0,14		
	Всего		7	1		

Таблица 5. Расчет биномиального критерия для ответов на вопросы «да» и «не совсем»

Table 5. Calculation of the binomial criterion for the answers to the questions "yes" and "not exactly"

B. Hash и соавт. (2003). В их исследовании приняли участие 226 пациентов с ожирением. Пациенты следовали назначениям врача и теряли в весе достоверно чаще, если получали консультацию у врача без лишнего веса в сравнении с теми, кто получал консультацию у врача с ожирением [24].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Одним из путей преодоления выявленных в ходе интервьюирования проблем мы видим разработку модуля помощи принятия врачебных решений, позволяющего своевременно выявлять и учитывать факторы риска неинфекционных заболеваний и работать в том числе с лицами I группы здоровья.

2. Предлагается рассмотреть возможность обучения для лиц с немедицинским образованием, средним медицинским образованием по вопросам здорового образа жизни с последующим возможным консультированием пациентов.

3. Ведение ЗОЖ должно стать одним из ключевых критериев для специалиста – консультанта по ЗОЖ.

4. Анкета, использованная при проведении исследования, может быть рекомендована в качестве отправной точки для изучения мнения медицинских специалистов по проблеме ЗОЖ.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. The first meeting of the advisory council under the Regional Director for innovations in the field of combating noncommunicable diseases. Virtual meeting, December 14, 2020: report on the results of the meeting. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2021. (In Russ.). [ВОЗ. Первое совещание консультативного совета при региональном директоре по инновациям в сфере борьбы с неинфекционными заболеваниями. Виртуальное совещание, 14 декабря 2020 г.: отчет по итогам совещания. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2021]. Available at: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/CC> (9 January 2023)
2. Chetvertakova SA, Maslow AG. Theory of human motivation (1943): translation. *Psychological Review*. 2013;50:370-396. (In Russ.). [Четвертакова С.А., Маслоу А.Г. Теория человеческой мотивации (1943): перевод. *Психологический обзор*. 2013;50:370-396].
3. Gotlib AS, Lekhtsier VL. Clinical solutions: factors and problem situations (the point of view of doctors of a large Russian city). *Sociological journal*. 2020;3:114-147. (In Russ.). [Готлиб А.С., Лехтсир В.Л. Клинические решения: факторы и проблемные ситуации (точка зрения врачей крупного российского города). *Социологический журнал*. 2020;3:114-147]. doi: 10.19181/socjour.2020.26.3
4. Hackett PMW, Schwarzenbach JB, Jürgens UM. *Consumer Psychology: A Study Guide to Qualitative Research Methods*. Verlag Barbara Budrich. doi: 10.3224/84740772
5. Veselkova NV. Semi-formalized interview. *Sociological journal*. 1994;3:103-110. (In Russ.). [Веселкова Н.В. Полуформализованное интервью. *Социологический журнал*. 1994;3:103-110].
6. Shteinberg IE. Logical schemes of sample justification for qualitative interviews: "eight-window" model. *Sociology: methodology, methods, mathematical modeling (4M)*. 2014;38:38-71. (In Russ.). [Штейнберг И.Е. Логические схемы обоснования выборки для качественных интервью: «восьмьюконная» модель. *Социология: методология, методы, математическое моделирование (4М)*. 2014;38:38-71]. doi: 10.19181/4m.2021.52.5
7. Rubin HJ, Rubin IS. *Qualitative Interviewing: The Art of Hearing Data*. Thousand Oaks, CA: Sage, 2012.
8. Robinson O. Sampling in Interview-Based Qualitative Research: A Theoretical and Practical Guide. *Qualitative Research in Psychology*. 2014;11,1. doi: 10.1080/14780887.2013.801543
9. Hirooka N, Kusano T, Kinoshita S, et al. Association between healthy lifestyle practices and life purpose among a highly health-literate cohort: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21,820. doi: 10.1186/s12889-021-10905-7
10. Maslennikov EV. Possibilities of using expert knowledge as a source of concepts for the development of organizations. *Bulletin of the Moscow University. Series 18. Sociology and Political Science*. 2017;23(2):229-249. (In Russ.). [Масленников Е.В. Возможности использования экспертного знания в качестве источника концепций развития организаций. *Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология*. 2017;23(2):229-249]. doi: 10.24290/1029-3736-2017-23-2-229-249
11. Strauss A, Corbin Ju. *Fundamentals of qualitative research: sound theory, procedures and techniques*. (Transl. from English). М., 2001. (In Russ.). [Страусс А., Корбин Дж. Основы качественного исследования: обоснованная теория, процедуры и техники. Пер. с англ. М., 2001].
12. Castillo-Montoya M. Preparing for Interview Research: The Interview Protocol Refinement Framework. *The Qualitative Report*. 2016;21(5):811-831. doi: 10.46743/2160-3715/2016.2337
13. Petrie A, Sabin C. *Medical Statistics at a Glance*. (Transl. from English). М., 2021. (In Russ.). [Петри А., Сэбин К. *Наглядная медицинская статистика*. Пер. с англ. М., 2021].
14. Boronin AA. The phenomenon of misunderstanding and interpretation of a literary text. *Journal of psycholinguistics*. 2006;(4):134-142. (In Russ.). [Боронин А.А. Феномен непонимания и интерпретация художественного текста. *Вопросы психолингвистики*. 2006;(4):134-142]. doi: 10.30982/2077-5911
15. Malygina NA. On the genetic aspects of aging, age pathology and longevity. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2011;(6):71-75. (In Russ.). [Мальгина Н.А. О генетических аспектах старения, возрастной патологии и долголетия. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011;(6):71-75].
16. Center for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Sverdlovsk region in 2021". Ekaterinburg, 2022. (In Russ.). [Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2021 году». Екатеринбург, 2022].
17. The World Bank. World Development Report. doi: 10.1596/978-1-4648-1328-3
18. Barinov DN. Fear as a phenomenon of public consciousness. *Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(7). (In Russ.). [Баринов Д.Н. Страх как феномен общественного сознания. *Бюллетень науки и практики*. 2019;5(7)]. doi: 10.33619/2414-2948/42
19. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation". (In Russ.). [Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»]. Available at: <https://base.garant.ru/12191967>
20. Hosseini F, Alavi NM, Mohammadi E, Sadat Z. Scoping review on the concept of patient motivation and practical tools to assess it. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2021;26:1-10.
21. McAndrews JA, McMullen S, Wilson SL. Four strategies for promoting healthy lifestyles in your practice. *Family practice management*. 2011;18(2):16-20.
22. Kopylova OV, Ershova AI, Yaltonsky VM, et al. Motivational counseling in the prevention of the development and progression of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):216-225. (In Russ.). [Копылова О.В., Ершова А.И., Ялтонский В.М., и др. Мотивационное консультирование в профилактике развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(12):216-225]. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3455
23. Ministry of Health of the Russian Federation "The results of the medical examination of certain groups of the adult population of the Russian Federation: an information and analytical review". 2019. (In Russ.). [Министерство здравоохранения «Итоги диспансеризации определенных групп взрослого населения Российской Федерации: информационно-аналитический обзор». 2019].
24. Hash RB, Munna RK, Vogel RL, Bason JJ. Does physician weight affect perception of health advice? *Preventive medicine*. 2003;36(1):41-44. doi: 10.1006/pmed.2002.1124



Оценка результатов применения вакуумной аспирационной биопсии на аппарате Encorenspire при лечении больных с доброкачественными опухолями молочных желез

© О.И. Каганов, М.М. Бондаренко, И.В. Титов, М.В. Ткачев, А.П. Борисов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – сравнить результаты вакуумной аспирационной биопсии (ВАБ) и секторальной резекции при лечении больных с доброкачественными опухолями молочных желез.

Материал и методы. В исследование включены две группы сравнения. Основная группа – 50 пациентов (средний возраст $54,83 \pm 0,934$ года), которым была выполнена ВАБ; контрольная группа – 55 пациентов (средний возраст $55,704 \pm 1,998$ года), которым была выполнена секторальная резекция. До операции проводилась биопсия опухоли с последующим цитологическим и гистологическим исследованием. Преобладали пациенты с диагнозом «фиброаденома». После операции препарат отправлялся на гистологическое исследование. Оценивались ближайшие результаты: кровопотеря, время операции, интенсивность болевого синдрома, койко-день, показатели качества жизни после операции.

Результаты. Длительность операции у пациентов ВАБ была значительно ниже, чем при секторальной резекции ($p=0,000$). Кровопотеря после выполнения операций в обеих группах статистически значимо не отличалась ($p=0,921$) и не превышала 10 мл. Группы сравнения сопоставимы по результатам гистологического заключения (t-критерий Стьюдента равен 0,501, $p=0,651$). В каждой группе проводилась оценка болевого синдрома в послеоперационном периоде по десятибалльной шкале боли через 3 часа, 8 часов, день, 3 дня, 5 дней и 10 дней после операции. В группе ВАБ количество баллов значимо ниже $P=0,000$. Средний койко-день у пациентов контрольной группы $10,32 \pm 2,814$, в основной группе – 1 день (разница статистически значима, $p=0,000$). Частота возможных осложнений – гематома, серома, инфицирование, деформация молочной железы, остаточные массы после удаления – у пациентов основной группы была значимо ниже ($p=0,013$). При оценке качества жизни пациентов после операции по опроснику MOS

SF-36 показатели у пациентов основной группы были значимо выше, чем у пациентов контрольной группы (шкала психологического здоровья $P=0,008$, шкала социального функционирования $P=0,003$, шкала физического состояния $P=0,041$).

Ключевые слова: биопсия молочной железы, доброкачественные опухоли молочных желез, аспирационная вакуумная биопсия, секторальная резекция, ультразвуковая диагностика.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Каганов О.И., Бондаренко М.М., Титов И.В., Ткачев М.В., Борисов А.П. Оценка результатов применения вакуумной аспирационной биопсии на аппарате Encorenspire при лечении больных с доброкачественными опухолями молочных желез. Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):126-131. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-126-131

Сведения об авторах

Каганов О.И. – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии.

ORCID: 0000-0003-1765-6965 E-mail: o.i.kaganov@samsmu.ru

Бондаренко М.М. – врач-ординатор кафедры онкологии.

ORCID: 0000-0002-1279-8000 E-mail: 8fairy8tail@gmail.com

Титов И.В. – врач-ординатор кафедры онкологии.

ORCID: 0000-0002-2525-5339 E-mail: Stunmor@gmail.com

Ткачев М.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии.

ORCID: 0000-0002-4183-0674 E-mail: m.v.tkachev@samsmu.ru

Борисов А.П. – канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии.

ORCID: 0000-0002-9015-223X

Автор для переписки

Бондаренко Мария Михайловна

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: 8fairy8tail@gmail.com

РМЖ – рак молочной железы; ВАБ – вакуумная аспирационная биопсия; ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия; УЗИ – ультразвуковое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография.

Рукопись получена: 31.12.2022

Рецензия получена: 23.03.2023

Решение о публикации принято: 26.03.2023

Evaluation of the results of vacuum aspiration biopsy using the “Encorenspire” device in treatment of patients with benign mammary gland tumors

© Oleg I. Kaganov, Mariya M. Bondarenko, Ilya V. Titov, Maksim V. Tkachev, Aleksandr P. Borisov

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to compare the results of vacuum aspiration biopsy (VAB) and sectoral resection in the treatment of benign breast tumors.

Material and methods. During the study we compared the results of treatment in two groups of patients. The main group included 50 patients (mean age 54.83 ± 0.934 years) who underwent VAB, the control group comprised 55 patients (mean age 55.704 ± 1.998 years) who underwent sectoral resection. Before the surgery, a tumor biopsy was performed with the following cytological and histological examination. The diagnosis of fibroadenoma was predominant. After the operation, a histological analysis of the received preparations was done. We assessed the immediate

postoperative results, such as: blood loss, operation time, intensity of pain syndrome, bed-day number, quality of life after the operation.

Results. The duration of surgery was significantly lower in patients with VAB than in patients with sectoral resection ($p=0.000$). The blood loss after surgery did not differ significantly ($p=0.921$) and did not exceed 10 ml in both groups. The groups under study were comparable according to the results of the histological examination (Student's t-test was 0.501, $p=0.651$). In each group, the pain syndrome was assessed in the postoperative period according to a 10-point pain scale after 3 hours, 8 hours, 24 hours, 3 days, 5 days and 10 days after surgical intervention. In the VAB group, the scores were significantly lower, $p=0.000$.

The average number of bed-days in patients of the control group was 10.32 ± 2.814 , in the main group – 1 day, the difference was statistically significant ($p=0.000$). The frequency of possible complications (hematoma, seroma, infection, deformity of the mammary gland, residual masses after removal) was significantly lower ($p=0.013$) in patients of the main group. When assessing the life quality of patients after surgery with the MOS SF-36 questionnaire, we found that the indicators were significantly higher in patients of the VAB group (Psychological Health Scale $p=0.008$, Social Functioning Scale $p=0.003$, Physical Condition Scale $p=0.041$).

Keywords: breast biopsy, benign breast tumors, aspiration vacuum biopsy, sectoral resection, ultrasound diagnostics.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Kaganov OI, Bondarenko MM, Titov IV, Tkachev MV, Borisov AP. Evaluation of the results of vacuum aspiration biopsy using the "Encorenspire" device in treatment of patients with benign mammary gland tumors. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(2):126-131. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-126-131

Information about authors

Oleg I. Kaganov – PhD, Associate professor, the Head of the Department of oncology.

ORCID: 0000-0003-1765-6965 E-mail: o.i.kaganov@samsmu.ru

Mariya M. Bondarenko – a resident doctor of the Department of oncology.

ORCID: 0000-0002-1279-8000 E-mail: 8fairy8tail8@gmail.com

Ilya V. Titov – a resident doctor of the Department of oncology.

ORCID: 0000-0002-2525-5339 E-mail: Stunmor@gmail.com

Maksim V. Tkachev – PhD, Associate professor of the Department of oncology.

ORCID: 0000-0002-4183-0674 E-mail: m.v.tkachev@samsmu.ru

Aleksandr P. Borisov – PhD, Associate professor of the Department of oncology.

ORCID: 0000-0002-9015-223X

Corresponding Author

Mariya M. Bondarenko

Address: Samara State Medical University,

89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.

E-mail: 8fairy8tail8@gmail.com

Received: 31.12.2022

Revision Received: 23.03.2023

Accepted: 26.03.2023

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин в мире. Согласно данным за 2021 год, РМЖ был диагностирован у 2,3 млн женщин по всему миру [1]. Число женщин с патологическими процессами доброкачественного характера, нуждающихся в наблюдении и лечении в 25–30 раз превышает число женщин, заболевших РМЖ [2]. Доброкачественные новообразования молочных желез не являются облигатными предраковыми состояниями, однако при них частота возникновения рака молочной железы в 4–5 раз выше, чем в популяции, а при локализованных формах фиброзно-кистозной болезни с явлениями пролиферации выше в 35–40 раз [3].

Лечение больных с опухолями молочных желез остается важной задачей современной онкологии. Основным методом лечения доброкачественных узловых образований является хирургическое лечение в объеме секторальной резекции [4]. В настоящее время наиболее распространенным доброкачественным новообразованием молочных желез у женщин репродуктивного возраста остается фибroadенома [5]. Удаление фибroadеном наиболее актуально для женщин во время планирования беременности, перед проведением процедуры экстракорпорального оплодотворения, при использовании гормональной терапии. На базе Самарского областного клинического онкологического диспансера ежегодно проводится более 120 секторальных резекций молочных желез. Одним из методов лечения данной категории больных является вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ).

ЦЕЛЬ

Сравнение результатов ВАБ и секторальной резекции при лечении доброкачественных опухолей молочных желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено спланированное исследование с группой исторического контроля. Пациентам контрольной группы ($n=55$) выполнялась классическая секторальная резекция молочных желез, а 50 пациентам основной группы проводилась ВАБ. Исследование одобрено на заседании этического комитета ГБУЗ

Размер опухоли	Основная группа ($n=50$)		Контрольная группа ($n=55$)	
	Число	Процент	Число	Процент
Менее 1 см	7	14	0	0
1-2 см	37	74	38	69,1
2-3 см	4	8	13	23,6
Больше 3	2	4	4	7,3
Всего	50	100	55	100

Примечание: t-критерий Стьюдента равен 0,382, $p=0,728$.

Таблица 1. Распределение в группах сравнения по размеру опухоли

Table 1. Distribution in groups by tumor size

«Самарский областной клинический онкологический диспансер» (СОКОД), протокол №5 от 14.04.2014. Средний возраст пациентов контрольной группы составил $54,83 \pm 0,934$, а основной группы – $55,704 \pm 1,998$ года ($p=0,387$). Распределение в группах сравнения по размеру опухоли представлено в **таблице 1**.

При ВАБ средний размер новообразований $1,5 \pm 0,7$ см. Минимальный размер $0,8 \times 0,8 \times 0,7$ см. Максимальный размер $2,9 \times 2,4 \times 2$ см (фибroadенома удалена за 42 минуты за 66 срезов иглой 7G). В группе секторальной резекции максимальный размер $4,1 \times 1,8 \times 3$ см, минимальный размер $1,5 \times 1 \times 1$ см, средний размер $1,7 \pm 0,6$ см.

Всем пациентам в группах сравнения на дооперационном этапе проводилась тонкоигольная пункция с последующим цитологическим исследованием. Распределение в группах сравнения по результатам цитологического исследования представлено в **таблице 2**.

Цитологическое заключение	Основная группа ($n=50$)		Контрольная группа ($n=55$)	
	Число	Процент	Число	Процент
Цитограмма фибroadеномы	47	94	45	81,8
Бесструктурное вещество, жир	1	2	4	7,3
Фрагменты фибroadеном и фрагменты ткани молочной железы с папилломатозной пролиферацией в некоторых протоках	1	2	5	9,1
На фоне бесструктурного вещества и элементов жировой ткани группы пролиферирующего кубического эпителия, клетки выстилки кисты, макрофаги	1	2	1	1,8
Всего	50	100	55	100

Примечание: t-критерий Стьюдента равен 0,908, $p=0,431$.

Таблица 2. Распределение в группах сравнения по результатам цитологического исследования

Table 2. Distribution in groups by the results of cytological examination

Время операции	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=55)	
	Число	Процент	Число	Процент
До 30 минут	47	94	4	7,3
30-60 минут	3	6	46	83,6
Более 60 минут	0	0	5	9,1
Всего	50	100	55	100

Таблица 3. Распределение в группах сравнения по времени проведения операции

Table 3. Distribution in groups by the time of the operation

Согласно данным таблицы 2, в группах сравнения преобладали пациенты, у которых по результатам цитологического исследования пунктата опухоли диагностирована фиброаденома.

Техника выполнения ВАБ состояла из следующих этапов. После подготовки вакуумного блока VS3000 и блока управления СМ3000 проводили предварительное ультразвуковое исследование с целью определения локализации опухолевого очага. Ультразвуковую навигацию проводили с использованием стандартного В-режима. Датчик ультразвукового аппарата устанавливали в продольной проекции с позиционированием опухолевого узла в наибольшем измерении по методу «свободной руки». Все новообразования удаляли путем выполнения последовательных линейных срезов стереотаксической иглой под ультразвуковым контролем. Выбор иглы основывался на глубине расположения образования от кожи (от 5 мм игла 10 G с меньшим размером, на глубине от 10 мм игла 7 G). Инструмент подводится под нижнюю кромку образования, конец режущей иглы продвигается вперед за видимую границу образования так, чтобы закрытая диафрагма находилась строго под образованием. Это связано с тем, что апертура находится от края иглы на расстоянии в 9 мм. Затем в открытую апертуру в результате создания зоны отрицательного давления притягивается ткань образования. При приближении апертуры к ткани иголка начинает быстро вращаться, увеличивая свои режущие свойства. По достижении края апертуры игла в автоматическом режиме возвращается в исходное положение. При этом образец ткани автоматически транспортировался в сборочную камеру. Эта процедура повторялась многократно для сбора необходимого



Рисунок 1. Ультразвуковой контроль: опухоль с подведенной стереотаксической иглой по нижнему краю образования.

Figure 1. Ultrasound control: a tumor with a stereotactic needle inserted along its lower edge.

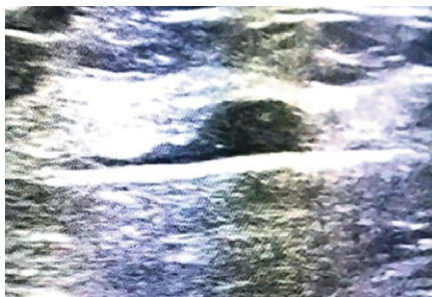


Рисунок 2. Ультразвуковой контроль: выполнен срез с последующей аспирацией ткани опухоли. Данная процедура повторяется многократно до полного иссечения препарата.

Figure 2. Ultrasound control: a section was performed with subsequent aspiration of tumor tissue. This procedure is repeated until the tumor is completely excised.

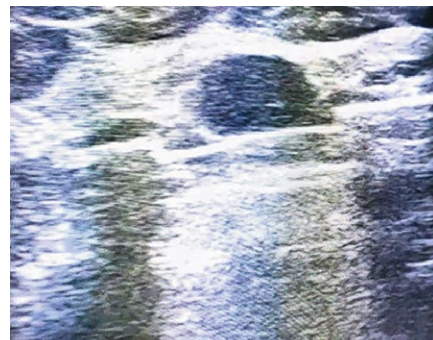


Рисунок 3. Вакуум-аспирация послеоперационной гематомы.

Figure 3. Vacuum aspiration of the postoperative hematoma.

Гистологическое заключение	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=55)	
	Число	Процент	Число	Процент
Фиброаденома	47	94	41	74,5
Фиброзно-кистозная болезнь	1	2	6	10,9
Липогранулема	1	2	3	5,5
Внутрипротоковая папиллома	1	2	5	9,1
Всего	50	100	55	100

Примечание: t-критерий Стьюдента равен 0,501, $p=0,651$.

Таблица 4. Распределение в группах сравнения по результатам гистологического заключения

Table 4. Distribution in groups by the results of histological examination

количества образцов. Полученный биоматериал направляли на гистологическое исследование. За 2 часа до проведения процедуры пациенткам назначался транниксам 1000 мг (внутривенное капельное введение), что позволило снизить риск возникновения гематом. Завершалась процедура наложением асептической повязки и тугим бинтованием грудной клетки на вдохе. Далее прикладывали холод. Всем пациенткам выполняли контрольное УЗИ молочных желез через 3 и 6 месяцев после вмешательства для контроля качества лечения.

Техника выполнения секторальных резекций состояла из следующих этапов. Выбор доступа проводился в зависимости от расположения опухолевого очага. Всего проведено 33 операции через перiareолярный доступ, 22 через радиальный. У 34 пациенток образование четко пальпировалось, 21 пациентке потребовалась маркировка под контролем УЗИ. У 10 пациенток образования были в обеих молочных железах. В 13 случаях обнаружили несколько образований в одной молочной железе, в разных квадрантах – из них у 12 пациенток образования удалены через 2 доступа, у 2 пациенток – через 3 доступа и под контролем УЗИ.

При радиальном доступе вектор разреза проходил по линиям, перпендикулярно отходящим от ареолярной окружности к периферии молочной железы. Обычно длина разреза составляла 4–5 см. Центром радиарного разреза являлась проекция узлового образования на кожу молочной железы.

При перiareолярном доступе разрез проводили четко по границе пигментированной области



Рисунок 4. Выполнение перiareолярного разреза скальпелем.

Figure 4. Performing a periareolar incision with a scalpel.



Рисунок 5. Разделение ткани молочной железы при помощи монополярной коагуляции.

Figure 5. Separation of breast tissue using monopolar coagulation.



Рисунок 6. Иссечение захваченного хирургической щипкой узлового новообразования при помощи монополярной коагуляции.

Figure 6. Excision of a nodular neoplasm captured by a surgical cap using monopolar coagulation.

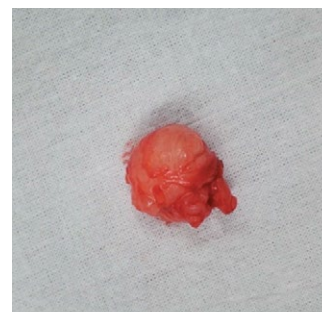


Рисунок 7. Макропрепарат сектор молочной железы отправляется на плановое гистологическое исследование.

Figure 7. The macropreparation of the breast sector is sent for a planned histological examination.

(ареолы), поскольку иначе можно не получить желаемого косметического результата. Протяженность разреза была не больше полуокружности ареолы (около 2 см), так как существовала опасность развития ишемии и снижения чувствительности ареолы и соска. Туннель операционного доступа во время операции никогда не был направлен в сторону соска, так как в противном случае была бы не исключена возможность повреждения млечного синуса, что повлекло бы за собой значительные нарушения лактации.

Принципиальных различий секторальной резекции молочной железы в зависимости от доступа нет. После выполнения кожного разреза подкожная клетчатка, а затем и ткань молочной железы разделялась «тупым» и «острым» путями при помощи монополярной коагуляции. В толще ткани молочной железы выделяли узловое образование и захватывали жестким зажимом. После этого осуществляли тракцию за зажим. Подтягивая захваченное образование, хирург выделял, мобилизовал и иссекал его из окружающей ткани молочной железы при помощи монополярной коагуляции в пределах здоровых тканей. Гемостаз осуществляли по ходу операции монополярной коагуляцией. При необходимости в ложе удаленной ткани помещали перчаточный дренаж, который удаляли на следующие сутки. Остаточную полость ушивали рассасывающимся шовным материалом (monocril 3/0-4/0) на атравматической

игле. Кожный разрез ушивали внутрикожным швом с применением рассасывающихся или нерассасывающихся нитей на атравматической игле.

Все статистические анализы выполнены с применением программы Statistica 10.0. Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (критерии Манна – Уитни, критерий χ^2 и точный критерий Фишера). В исследовании установлен критерий значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведена оценка ближайших результатов хирургического лечения. Распределение больных по времени операции в группах сравнения представлено в **таблице 3**.

После проведения 50 манипуляций с использованием метода вакуумно-аспирационной биопсии продолжительность одного вмешательства составляла от 8 до 42 мин, средняя продолжительность в свою очередь – $19,7 \pm 3,47$ мин, кровопотеря от 2 до 6 мл, у 9 (18 %) пациентов имелось более одного узла. Важный критерий для проведения ВАБ – глубина. Максимальная глубина расположения опухоли 1,4 см, минимальная – 0,4 см, средняя – 0,89 см. Продолжительность секторальной резекции составляла от 25 до 70 минут, средняя продолжительность – $46,2 \pm 9,84$ мин. Длительность

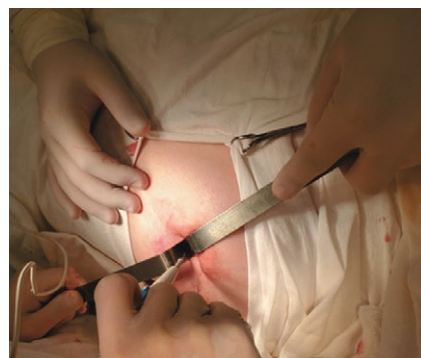


Рисунок 8. Коагуляция монополярным коагулятором.

Figure 8. Coagulation with a monopolar coagulator.

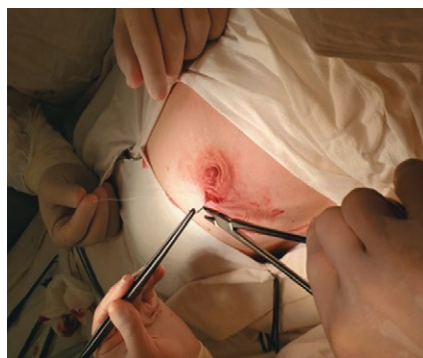


Рисунок 9. Ушивание остаточной полости.

Figure 9. Suturing of the residual cavity.



Рисунок 10. Вид молочной железы после наложения внутрикожного шва по Холстеду.

Figure 10. View of the breast after applying an intradermal suture by Halsted.

операции у пациентов ВАБ была значимо ниже, чем при секторальной резекции ($p=0,000$).

Кровопотеря после выполнения операций в обеих группах статистически значимо не отличалась ($p=0,921$) и не превышала 10 мл. Распределение в группах сравнения по результатам гистологического заключения представлено в **таблице 4**.

В каждой группе проводилась оценка болевого синдрома в послеоперационном периоде по десяти-балльной шкале боли через 3 часа, 8 часов, день, 3 дня, 5 дней и 10 дней после операции. Для купирования болевого синдрома пациенткам после секторальной резекции в условиях стационара назначался кеторолак по 1 мл внутримышечно утром и вечером до купирования болевого синдрома. Максимальная продолжительность болевого синдрома в данной группе составляла 5 дней, средняя оценка степени боли в данной группе через 3 часа – 5 баллов, через 8 часов – 6 баллов, через день – 3 балла, через 3 дня – 3 балла, через 5 дней – 2,8 балла, через 10 дней ни у одной пациентки болезненных ощущений в послеоперационной зоне не было. В группе ВАБ максимальная продолжительность болевого синдрома составляла 1,5 дня, средняя оценка степени боли через 3 часа – 4 балла, через 8 часов – 3 балла, через день – 3 балла, через 3 дня – 0,5 балла. При проведении процедуры в условиях стационара также назначался кеторолак по 1 мл вечером и утром в день выписки (при наличии болевого синдрома), далее после выписки при болевых ощущениях пациентки самостоятельно принимали нестероидные противовоспалительные средства в таблетированной форме.

Средний койко-день у пациентов контрольной группы составил $10,32 \pm 2,814$, в основной – один день, разница статистически значима ($p=0,000$). Из возможных осложнений (гематома, серома, инфицирование, деформация молочной железы, остаточные массы после удаления [6]) выявлены послеоперационные гематомы и серомы, которые рассасывались в течение одного месяца. Особенностью ВАБ является возможность эвакуировать гематому вакуумом по ходу проведения процедуры. У пациентов основной группы частота осложнений была значимо ниже ($p=0,013$).

Также нами оценивались показатели качества жизни пациентов после операции по опроснику MOS SF-36, данные представлены в **таблице 5**.

Из представленной таблицы видно, что показатели качества жизни у пациентов основной группы были значимо выше, чем у пациентов контрольной группы.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что у пациентов основной группы время операции, длительность госпитализации, частота осложнений были значимо ниже при сохранении высоких показателей качества жизни.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Любая хирургическая операция вносит определенные коррективы в образ жизни, самовосприятие, двигательную и социальную активность пациента [7]. В современной хирургии заметна тенденция перехода к малоинвазивным и органосохраняющим операциям.

Шкала качества жизни	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=55)	P
Шкала физического состояния	72,3 $\pm$ 12,6	47,5 $\pm$ 10,7	0,041
Шкала социального функционирования	78,12 $\pm$ 14,2	42,4 $\pm$ 19,8	0,003
Шкала психологического здоровья	81,4 $\pm$ 8,8	44,3 $\pm$ 21,32	0,008

Таблица 5. Распределение в группах сравнения по показателям качества жизни пациентов после операции
Table 5. Distribution in groups by quality of life indicators of patients after surgery

Постоянно разрабатываются инновации, применение которых направлено на улучшение эстетических результатов, сокращение времени вмешательства, снижение вероятности возникновения ранних и поздних осложнений, минимизацию болевого синдрома. Все это улучшает качество жизни и психоэмоциональное состояние пациентов.

Распространение новых методик происходит длительно и неравномерно, поскольку требует наличия современного оборудования, проведения курсов подготовки специалистов и дополнительного финансирования. Так, метод ВАБ, описанный еще в 1990 году, впервые был применен в Самарском областном онкологическом центре только в сентябре 2020 года по платным услугам. Аналогов по ОМС в Самарской области не проводится, данная процедура предоставляется исключительно в частных клиниках по платным услугам.

С.С. Скурихин и соавторы анализировали применение ВАБ для диагностики злокачественных новообразований молочных желез у пациенток в 3 и 4а категориях по шкале BI-RADS на небольшой группе испытуемых ($n=41$) со средним возрастом 42,5 года и средним размером образований $13,5 \text{ мм} \pm 4,8$. Из них 85,3% опухолей оказались доброкачественными, 9,7% опухолей – преинвазивными карциномами молочных желез, в 4,8% случаев был выявлен рак молочной железы. Процедуры выполнялись в условиях перевязочного кабинета на аппарате BARD Encor Ultra (производство США) с использованием игл 7 G и 10 G диаметром 4,6 и 3,4 мм под местной инфильтрационной анестезией. Осложнения в виде послеоперационных сером отмечены лишь у 2 пациентов [8]. В нашем исследовании пациенты относятся к 3 категории по шкале BI-RADS, рак молочной железы после планового гистологического исследования не был выявлен ни у кого из испытуемых.

Анализируя опыт зарубежных коллег, можно сделать вывод, что на данный момент ВАБ является самым эффективным методом для диагностики рака молочной железы на ранних стадиях. [9]. По данным немецких исследователей, 11 G является оптимальным размером иглы [10]. Итальянские авторы проводили ВАБ пациентам с локальным скоплением микрокальцинатов в молочной железе и выяснили, что в данном случае иглы 9 G лучше, чем 11 G, поскольку при их использовании снижается количество остаточных кальцинатов [11]. В Японии отдают предпочтение иглам 12 G и 16 G [12]. Что касается нашего

исследования, ни в контрольной группе, ни в группе сравнения данных о наличии микрокальцинатов в молочных железах у пациентов не было. Для удаления опухолей использовались иглы 7 G и 10 G в зависимости от размера образования и глубины его расположения под кожей.

Обеспечить визуальный контроль при выполнении ВАБ возможно с помощью трех видов инструментального обследования (рентгенологического, ультразвукового и магнитно-резонансно-томографического). В нашем лечебном учреждении ВАБ проводится исключительно под ультразвуковым контролем, при этом положение пациента стандартно – лежа на спине с заведенными за голову руками. Н.А. Захарова с соавторами описывают свой опыт применения ВАБ под рентгенологическим контролем. Пациенты занимали положение лежа на животе, для этого использовался специальный prone table с отверстием для молочных желез в столе. При данном положении пациент не может наблюдать за происходящей манипуляцией. Рентгенологический контроль совершался во время проведения и после завершения вакуум-биопсии. В область проведения манипуляции устанавливалась рентгенологически визуализируемая метка для дальнейшего контрольного осмотра. Данный способ имеет преимущество при работе со скоплениями микрокальцинатов в молочных железах,

которые при ультразвуковом исследовании четко не лоцируются [13].

При наличии образований, визуализируемых только на МРТ, ВАБ проводят под МРТ-визуализацией, а в последние годы все чаще в МРТ молочных желез используется радиомика и искусственный интеллект [14]. Точность визуализации при МРТ значительно выше, но процедура дольше по времени, сложнее для выполнения и дороже, чем при ВАБ под визуализацией УЗИ [15, 16].

■ ВЫВОДЫ

ВАБ является процедурой выбора при образованиях молочных желез, преимущества которой заключаются в эстетике и низкой вероятности осложнений, а также в минимальном сроке госпитализации. Проведение ВАБ требует наличия импортного оборудования и расходных материалов (российские аналоги, к сожалению, отсутствуют), а также диктует необходимость дополнительного обучения врача УЗИ диагностике и технике выполнения манипуляции. Кроме того, в настоящее время данная процедура не проводится по ОМС, следовательно, она недоступна для большинства пациентов.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Ed. by Kaprin AD, Starinskii VV, Shahzadova AO. M., 2022. (In Russ.). [Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022]. ISBN 978-5-85502-280-3
2. Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI, et al. A modern view at the differential ultrasound diagnosis of hyperechoic benign tumors of the breast. *Tumors of female reproductive system*. 2022;18(1):40-47. (In Russ.). [Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепедату П.И., и др. Современный взгляд на вопросы дифференциальной ультразвуковой диагностики гиперэхогенных доброкачественных образований молочных желез. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2022;18(1):40-47]. doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-40-47
3. Zhu H, Dogan BE. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. *Eur J Breast Health*. 2021;17(3):234-238. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-4-3
4. Levchuk AL, Starokon PM, Khodyrev SA, et al. Minimally invasive methods of treating patients with benign breast dysplasia in a multidisciplinary hospital. *Bulletin of the NMSC n.a. N.I. Pirogov*. 2022;17(3):46-52. (In Russ.). [Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А., и др. Миниинвазивные способы лечения больных доброкачественной дисплазией молочных желез в многопрофильном стационаре. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(3):46-52]. doi: 10.25881/20728255_2022_17_3_46
5. Pushkarev AV, Galeev MG, Pushkarev VA, et al. Benign breast tumors and risk factors for their development. *Ural Medical Journal*. 2022;21(5):128-137. (In Russ.). [Пушкарёв А.В., Галеев М.Г., Пушкарёв В.А., и др. Доброкачественные опухоли молочной железы и факторы риска их развития. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(5):128-137]. doi: 10.52420/2071-5943-2022-21-5-128-137
6. Starokon PM, Shabaev RM. Results of surgical treatment of fibro-cystous mastopathy. *Modern problems of science and education*. 2019;4:35-36. (In Russ.). [Староконь П.М., Шабаетв Р.М. Результаты хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;4:35-36]. doi: 10.17513/spno.29006
7. Khodyrev SA, Levchuk AL, Shabaev RM. Quality of life of patients after reconstructive breast surgery. *Bulletin of the NMSC n.a. N.I. Pirogov*. 2022;17(1):58-63. (In Russ.). [Ходырев С.А., Левчук А.Л., Шабаетв Р.М. Качество жизни пациенток после реконструктивных операций на молочной железе. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(1):58-63]. doi: 10.25881/20728255_2022_17_1_58
8. Skurikhin SS, Bolotin IA, Chagunava OL, et al. Prospects of the vacuum aspiration biopsy in terms of making the diagnosis of malignant neoplasms of the mammary glands in patients categorised 3 and 4a according to BIRADS scale. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2022;9(2):107-112. (In Russ.). [Скурихин С.С., Болотин И.А., Чагунова О.Л., и др. Перспективы применения вакуумно-аспирационной биопсии для диагностики злокачественных новообразований молочных желез у пациенток в 3 и 4а категориях по шкале BIRADS. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(2):107-112]. doi: 10.17709/2410-1893-2022-9-2-9
9. Heywang-Koebrunner SH, Nachrig H, Hfler H, et al. Accuracy of minimal invasive breast biopsy in an incipient screening program: analysis of 2477 consecutive percutaneous interventions. *Diagnostic Breast Imaging*. 2014;3:471-474. doi: 10.1055/b-0034-92985
10. Kapsimalakou S, Waldmann A, Katalinic A, et al. Stereotactically guided vacuum assisted breast biopsy: diagnostic reliability and complication rate. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;290:543-551. doi: 10.1007/s00404-014-3233-5
11. Villa A, Chiesa F, Massa T, et al. Flat Epithelial Atypia: Comparison Between 9-Gauge and 11-Gauge Devices. *Clinical Breast Cancer*. 2013;15:450-454. doi: 10.1016/j.clbc.2013.08.008
12. Yashima Yu, Tomoyuki F, et al. Comparison of the Clinical and Pathological Characteristics of Ultrasound-Guided Biopsy for Breast Masses and Non-Mass Lesions between 16-Gauge Spring-Loaded Core Needle Biopsy and 12-Gauge Spring-Loaded Vacuum-Assisted Biopsy. *Journal of Medical Ultrasonics*. 2023;5(1):103-109. doi: 10.1007/s10396-022-01279-3
13. Zakharova NA, Grigoryev PA, Gromut IP, et al. The first results of using stereotactic vacuum-assisted breast biopsy within breast cancer screening program in State Clinical Hospital of Khanty-Mansiysk. *Tumors of female reproductive system*. 2013;1:28-31. (In Russ.). [Захарова Н.А., Григорьев П.А., Громут И.П., и др. Опыт применения вакуумной аспирационной биопсии под рентгенологическим контролем в рамках маммографического скрининга на базе Окружной клинической больницы Ханты-Мансийска. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2013;1:28-31]. doi: 10.17650/1994-4098-2012-0-1-28-31
14. Valdora F, Houssami N, Rossi F, et al. Rapid review: Radiomics and breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat*. 2018;169:217-229. doi: 10.1007/s10549-018-4675-4
15. Tagliafico AS, Calabrese M, Brunetti N, et al. Freehand 1.5T MR-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy (MR-VABB): Contribution of Radiomics to the Differentiation of Benign and Malignant Lesions. *Diagnostics*. 2023;13(6):1007. doi: 10.3390/diagnostics13061007
16. Daimiel Naranjo I, Gibbs P, Reiner JS, et al. Breast Lesion Classification with Multiparametric Breast MRI Using Radiomics and Machine Learning: A Comparison with Radiologist's Performance. *Cancers*. 2022;14:1743. doi: 10.3390/cancers14071743

УДК 617-089.844
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-132-136

Реконструкция шейного отдела пищевода с помощью адаптированного микрохирургического лучевого аутоотрансплантата

© В.Ю. Ивашков¹, А.С. Байрамова², А.В. Колсанов¹, С.В. Семенов², А.Н. Николаенко¹,
Р.И. Дахкильгова³, И.Г. Арутюнов⁴, П.Н. Магомедова⁵

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России (Москва, Россия)

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (Москва, Россия)

⁴АО ГК «МЕДСИ КДЦ» (Москва, Россия)

⁵ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия)

Аннотация

Лечение местно-распространенного онкологического процесса в подавляющем большинстве случаев требует реконструктивного этапа. В связи с этим остро стоит вопрос о реконструктивно-пластическом материале. Ввиду вариабельности дефектов по протяженности, составу и распространенности опухолевого процесса стандартного материала для реконструкции не существует. Аутоотрансплантатом могут являться как покровные ткани, так и фрагменты желудочно-кишечного тракта. В описываемом клиническом случае для реконструкции пищевода был использован лучевой трансплантат. Лучевой лоскут прост в выкраивании, хорошо приживается, его использование исключает наличие осложнений со стороны донорской области по сравнению с техниками использования фрагментов желудочно-кишечного тракта. Возможность выполнить одномоментное удаление опухолевого образования и реконструктивный этап позволяет полностью восстановить жизненно важные функции – прием пищи, дыхание, речь, а также получить хорошие эстетические, функциональные результаты, в том числе отдаленные, обеспечить пациенту удовлетворительное качество жизни.

Ключевые слова: реконструкция пищевода, лучевой аутоотрансплантат.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ивашков В.Ю., Байрамова А.С., Колсанов А.В., Семенов С.В., Николаенко А.Н., Дахкильгова Р.И., Арутюнов И.Г., Магомедова П.Н. Реконструкция шейного отдела пищевода с помощью адаптированного микрохирургического лучевого аутоотрансплантата. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(2):132-136. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-132-136

Сведения об авторах

Ивашков В.Ю. – канд. мед. наук, главный научный консультант Центра НТИ «Бионическая инженерия в медицине». ORCID: 0000-0003-3872-7478

E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

Байрамова А.С. – врач-онколог, ординатор кафедры пластической хирургии института клинической медицины. ORCID: 0009-0007-6663-0661

E-mail: anneronina@mail.ru

Колсанов А.В. – д-р мед. наук, профессор РАН, заведующий кафедрой оперативной хирургии, клинической анатомии с курсом инновационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Семенов С.В. – врач – пластический хирург, аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии.

ORCID: 0000-0002-4291-5765 E-mail: semenov.sergey686@gmail.com

Николаенко А.Н. – д-р мед. наук, директор НИИ бионики и персонализированной

медицины. ORCID: 0000-0003-3411-4172

E-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Дахкильгова Р.И. – врач-онколог, ординатор кафедры пластической хирургии.

ORCID: 0009-0006-5933-4226 E-mail: rayana.dahkilgova@gmail.com

Арутюнов И.Г. – пластический хирург отделения реконструктивной и

пластической хирургии. ORCID: 0009-0006-2879-2582

E-mail: ivan-arutyunov@mail.ru

Магомедова П.Н. – ординатор кафедры пластической хирургии.

ORCID: 0009-0007-7392-2312 E-mail: Patimat_nurullaeva@mail.ru

Автор для переписки

Ивашков Владимир Юрьевич

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

ЗНО – злокачественное новообразование; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;

GOFF (Gastro-Omental Free Flap) – гастросальниковый лоскут;

SCAIF (Supraclavicular Artery Island Flap) – надключичный лоскут;

ALT Flap (Anterolateral Thigh Flap) – переднебоковой бедренный лоскут.

Рукопись получена: 07.03.2023

Рецензия получена: 23.04.2023

Решение о публикации принято: 27.04.2023

Cervical esophagus reconstruction by adapted microsurgical radial forearm autologous graft

© Vladimir Yu. Ivashkov¹, Anna S. Bayramova², Aleksandr V. Kolsanov¹, Sergei V. Semenov²,
Andrei N. Nikolaenko¹, Rayana I. Dakhilgova³, Ivan G. Arutyunov⁴, Patimat N. Magomedova⁵

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

³BIOTECH University (Moscow, Russia)

⁴Group of companies "MEDSI" (Moscow, Russia)

⁵Russian Research Center of Surgery Named After Academician B.V. Petrovskii (Moscow, Russia)

Abstract

The treatment of localized oncological process requires a reconstructive intervention in the vast majority of cases. Thus, the problem of reconstructive plastic material is acute. There is no standard material for reconstruction, due to the variability of defects in length, composition and localization of the tumor process. Both cover tissues and fragments of the gastrointestinal tract can be used as the autologous graft.

The presented clinical case describes the esophageal reconstruction with the radial forearm flap. The radial flap is easy to cut out, survives well, and its use excludes the presence of complications from the donor area, in comparison with the techniques of using fragments of the gastrointestinal tract.

The ability to perform simultaneous tumor removal and reconstruction allows for full restoration of vital functions – eating, breathing, speech,

achievement of good aesthetic and functional results, including long-term ones, and a satisfactory quality of life.

Keywords: esophageal reconstruction, radial flap.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Ivashkov VYu, Bayramova AS, Kolsanov AV, Semenov SV, Nikolaenko AN, Dakhkilgova RI, Arutyunov IG, Magomedova PN. **Cervical esophagus reconstruction by adapted microsurgical local forearm autologous graft.** *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(2):132-136. doi: 10.35669/2500-1388-2023-8-2-132-136

Information about authors

Vladimir Yu. Ivashkov – PhD, leading expert of the Center for Bionic Engineering in Medicine. [ORCID: 0000-0003-3872-7478](#)

E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

Anna S. Bayramova – oncologist, a resident of the Department of plastic and reconstructive surgery. ORCID: 0009-0007-6663-0661 E-mail: anneronina@mail.ru

Aleksandr V. Kolsanov – PhD, Professor RAS, the Head of the Department of operative surgery and clinical anatomy with a course of innovative technologies.

ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

Sergei V. Semenov – plastic surgeon, a postgraduate student of the Department of oncology, radiotherapy and reconstructive surgery. [ORCID: 0000-0002-4291-5765](https://orcid.org/0000-0002-4291-5765)

E-mail: semenov.sergey686@gmail.com

Andrei N. Nikolaenko – PhD, Director of the Research Institute of Bionics and Personalized Medicine. [ORCID: 0000-0003-3411-4172](https://orcid.org/0000-0003-3411-4172)

E-mail: a.n.nikolaenko@samsmu.ru

Rayana I. Dakhkilgova – oncologist, a resident of the Department of plastic surgery.
ORCID: 0009-0006-5933-4226 E-mail: ravana.dakhkilgova@gmail.com

Ivan G. Arutyunov – plastic surgeon of the Department of plastic and reconstructive surgery. ORCID: 0009-0006-2879-2582 E-mail: ivan-arutyunov@mail.ru

Patimat N. Magomedova – a resident of the Department of plastic surgery. ORCID: 0009-0007-7392-2312 E-mail: Patimat_nurullaevna@mail.ru

Corresponding Author

Vladimir Yu. Ivashkov
Address: Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya st., Samara, Russia,
443099. E-mail: v.yu.ivashkov@samsmu.ru

Received: 07.03.2023

Revision Received: 23.04.2023

Accepted: 27.04.2023

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований (ЗНО) и занимает восьмое место в структуре смертности в мире. В России в 2021 году было диагностировано 7085 новых случаев, из которых I-II стадии составили 37,1%, III и IV стадии составили 29,6 и 31,6% соответственно, а одногодичная летальность – 52%.

По сравнению с показателями за 2018–2020 гг. отмечается увеличение показателя выживаемости до 7,1 %, что связано, вероятно, с более эффективной диагностикой онкологии пищевода на ранних стадиях (до 5,7 %) [1].

Пищевод является важным структурно-функциональным компонентом пищеварительной системы. Удаление опухоли пищевода в большинстве случаев приводит к невозможности перорального приема пищи, замещение подобных дефектов является жизненно необходимым элементом в современной онкологической практике [2].

Ввиду вариабельности локализации опухоли и распространённости опухолевого процесса, а также образующихся в ходе лечения дефектов общепринятого и универсального метода реконструкции пищевода на сегодняшний день не существует. Наибольшее распространение в реконструктивной хирургии пищевода получили висцеральные лоскуты с использованием сальника, желудка, фрагмента тонкой или толстой кишки. Основными их преимуществами являются морфологическая идентичность, пластичность, трубчатая форма и лёгкость в моделировании [3]. На сегодняшний день наиболее распространено использование свободного тощекишечного аутотрансплантата и желудочно-сальникового лоскута (GOFF) в различных модификациях.

Использование свободного тонкокишечного ауто-трансплантата для реконструкции пищевода впервые описали Seidenberg с соавт. в 1959 году. Пациент умер через 5 дней в результате острого нарушения мозгового кровообращения, однако при вскрытии было установлено, что анастомоз состоятелен [4]. Через два года Roberts and Douglas сообщили об успешном использовании этого хирургического метода и восстановлении функции глотания [5]. Слизистая

Летальность больных в течение года с момента установления диагноза ЗНО пищевода (из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году) в России в 2018-2021 гг., %			
2018	2019	2020	2021
59,0	57,5	57,5	51,9
Удельный вес ЗНО пищевода, выявленных в I-II стадии, из числа впервые выявленных ЗНО в России в 2018-2021 гг., %			
32,8	34,5	35,4	37,1

Таблица 1. Статистика злокачественных новообразований пищевода в 2018-2021 гг.

Table 1. Statistics of esophageal cancer in 2018-2021

толстой кишки выделяет секрет, что способствует улучшению прохождения пищи и глотанию, однако естественные кишечные складки могут замедлять прохождение пищевого комка, вызывая неприятный запах изо рта [6]. С развитием эндоскопии стал возможен лапароскопический метод выделения кишечного аутотрансплантата. Wadsworth et al. в своем наблюдении показали, что малоинвазивная методика забора лоскута существенно снижает время реабилитации и не ухудшает отдаленные результаты [7].

Желудочно-сальниковый лоскут (GOFF) описан в литературе в 1979 году Baudet, однако только в 1987 году Panje et al. сообщили о своем опыте использования GOFF у семи пациентов, после чего он стал активно использоваться [8, 9]. Лоскут чаще всего базируется на правой желудочно-сальниковой артерии. Часть большой кривизны желудка резецируется дистально, чтобы избежать попадания секретирующих кислоту клеток в тело желудка. Также стоит сохранять достаточный отступ от привратника, чтобы избежать послеоперационной обструкции выходного отдела желудка. Кроме того, в состав лоскута включается участок большого сальника для обеспечения дополнительного укрытия зоны анастомоза.

Одним из главных недостатков висцеральных лоскутов для реконструкции шейного отдела пищевода является необходимость дополнительного укрытия трансплантата и зоны анастомозирования мягкими тканями. Невыраженный подкожно-жировой слой в области шеи, а также постлучевые и рубцовые изменения создают трудности для прямого ушивания раны и ограничивают методы местной пластики.

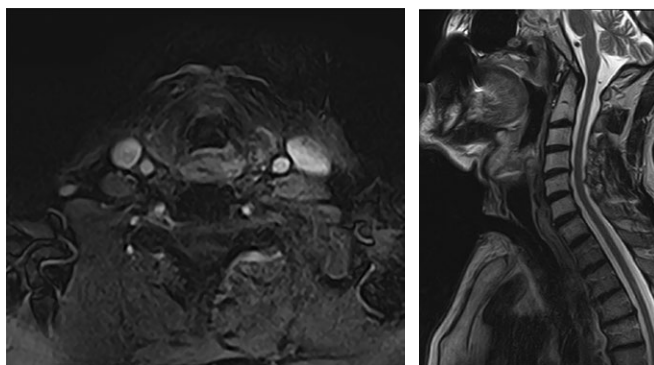


Рисунок 1. МСКТ пациента перед операцией.
Figure 1. MSCT image of the patient before surgery.

Более того, возможные осложнения со стороны донорской зоны, такие как развитие перитонита, желудочно-кишечное кровотечение, спаечная болезнь и кишечная непроходимость, значительно увеличивают риск операции и послеоперационную реабилитацию [10]. Наличие сопутствующих хронических

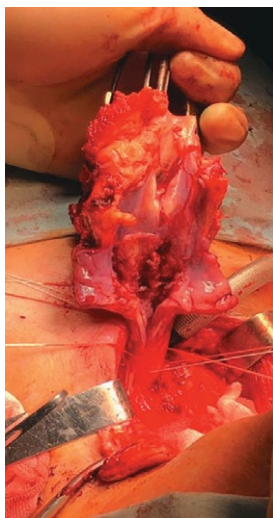


Рисунок 2. Вид удаленного препарата: гортаноглотка, шейный отдел пищевода.
Figure 2. Type of specimen removed: laryngopharynx, cervical esophagus.

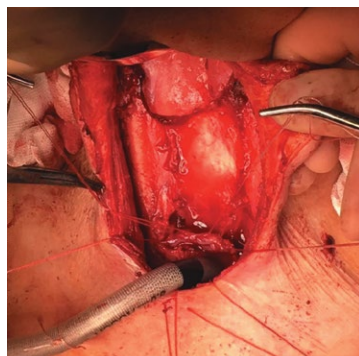


Рисунок 3. Вид раны на шее после экстирпации: глотка и шейный отдел пищевода удалены, на дне раны – предпозвоночная фасция. В верхнем отделе раны визуализируются границы глотки, в нижнем отделе раны – оставшаяся часть пищевода.
Figure 3. View of the wound on the neck after extirpation: pharynx and cervical esophagus are removed, at the bottom of the wound is the prevertebral fascia. In the upper section of the wound, the borders of the pharynx are visualized, in the lower section of the wound – the remaining part of the esophagus.



Рисунок 4. Выделение лучевого лоскута, выделены лучевая артерия и вена.
Figure 4. Radial flap dissection, radial artery and vein are tagged.

заболеваний желудочно-кишечного тракта, нередко возникающих на фоне химиотерапии, также ограничивает использование данной технологии.

В настоящее время для реконструктивных вмешательств на пищеводе с использованием некишечных лоскутов наиболее распространены кожно-фасциальные и кожно-мышечные комплексы тканей как в свободном, так и в несвободном варианте.

N. Pallua в 1997 году впервые описал островковый лоскут на основе надключичной артерии (SCAIF-flap) [11]. Близость донорской зоны, а также возможность использования в несвободном варианте делают его подходящим для замещения дефектов шейного отдела пищевода [12]. К тому же при использовании кожно-фасциальных лоскутов нет необходимости задействовать брюшную полость, что исключает риск абдоминальных осложнений [13, 14].

В 2022 году Е. Nikolaidou провел сравнительный анализ использования местного SCAIF, свободного лучевого (forearm-flap) и переднелатерального лоскута бедра (ALT-flap) [15], которые в настоящее время являются одними из наиболее часто используемых в реконструктивной хирургии [16]. Их использование в качестве аутотрансплантата показывает отличные клинические и функциональные результаты с минимальным повреждением донорской области. Оба тканевых комплекса обладают высокой пластичностью и возможностью сенсорной и моторной реиннервации с реципиентными нервами [17].

К недостаткам переднелатерального бедренного лоскута бедра (ALT-flap) можно отнести относительную вариабельность сосудистой анатомии, а также особенности развития подкожно-жировой клетчатки в области бедра, что ограничивает его использование у тучных пациентов [18, 19].

Уникальностью предлагаемого метода является модификация лучевого аутотрансплантата по типу трубчатого сегмента с последующей интеграцией инвертированного кожного лоскута в верхние отделы ЖКТ. Несмотря на разнородность тканей, адаптированный трубчатый лучевой лоскут эффективно справляется с поставленной задачей – восстановлением непрерывности верхних отделов пищевода, имея при этом неоспоримые преимущества в продолжительности стационарного пребывания, атравматичности



Рисунок 5. Выделенный лоскут размерами 15х6 см. Выполнена адаптация микрохирургического лоскута – сформирована трубчатая структура диаметром до 2,5 см, длиной 15 см.
Figure 5. The flap size 15 x 6 cm. Adaptation of the microsurgical flap – formation of a tubular structure with a diameter of up to 2,5 cm, and 15 cm of length.

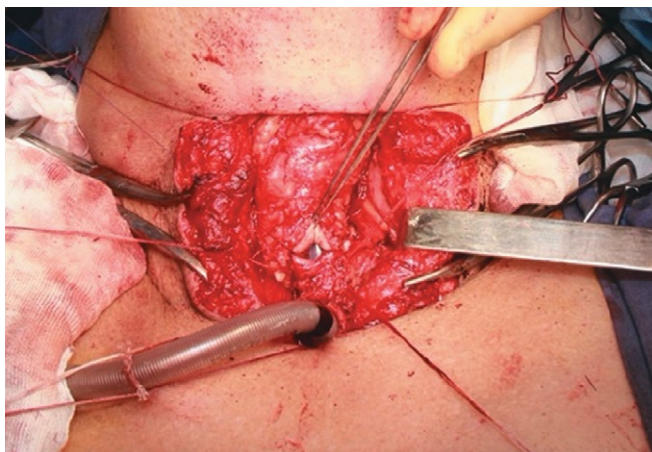


Рисунок 6. Формирование глоточно-пищеводной трубки из лучевого лоскута предплечья, сопоставление краев лоскута с пищеводом и глоткой. Выполнено микрососудистое анастомозирование сосудов лучевого лоскута с реципиентными сосудами: левые лицевая артерия и вена, анастомозы состоятельны, кровоток восстановлен.

Figure 6. Formation of the pharyngeal-esophageal tube from the radial flap of the forearm, matching the edges of the flap with the esophagus and pharynx. Microvascular anastomosis of the vessels of the radial flap with the recipient vessels was performed: the left facial artery and vein, the anastomoses are consistent, the blood flow is restored.

(по сравнению с висцеральными лоскутами), а также характеризуется низкой частотой осложнений в донорской и реципиентной зонах.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Н., 48 лет, обратился с жалобами на нарушение функции дыхания, невозможность глотания пищи, утрату речи. Из анамнеза известно, что в 2002 году установлен диагноз: рак складчатого отдела гортани T2N0M0. Состояние после химиолучевой терапии. Прогрессирование в сентябре 2018 года. В ходе дообследования установлен диагноз: рак гортаноглотки cT2N0M0. Гистологически – плоскоклеточный высокодифференцированный рак. В связи с развитием клинических признаков острой дыхательной недостаточности выполнена экстренная трахеостомия в ноябре 2018 года. Выполнено 2 курса индукционной полихимиотерапии (TRP) с отрицательной динамикой. По данным компьютерной томографии (КТ) и эндоскопического исследования опухоль поражает гортаноглотку, шейный отдел пищевода с полной



Рисунок 7. Вид донорской области спустя шесть месяцев.
Figure 7. View of the donor area after six months.

облитерацией его просвета, с переходом на задние отделы гортани (**рисунок 1**).

На консилиуме выработали план лечения согласно данным обследования в объеме: расширенная экстирпация гортани с циркулярной резекцией глотки и шейного отдела пищевода, фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки с двух сторон с одномоментной реконструкцией шейного отдела пищевода с помощью адаптированного микрохирургического лучевого аутоотрансплантата.

Этапы операции представлены на **рисунках 2–6**.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный период протекал без осложнений. Наблюдалось полное приживление лоскута. Дефект раны донорской области устранен с помощью аутодермопластики. Рана в реципиентной области заживала первичным натяжением (**рисунок 7**).

При проведении контрольной рентгеноскопии шейного отдела пищевода спустя 4 месяца после реконструктивного этапа дефекта наполнения, стеноза в зонах сформированных анастомозов между глоткой и лоскутом, пищеводом и лоскутом не выявлено (**рисунки 8, 9**).

При проведении эндоскопического контроля признаков несостоятельности анастомоза не выявлено (**рисунок 10**).

Срок пребывания пациента в стационаре не превысил 14 дней. Самостоятельное питание восстановлено в течение 28 дней после операции, отмечена приемлемо понятная речь. В послеоперационном периоде осложнений в реципиентной зоне не отмечено. Безусловно, предлагаемый метод является одним из самых малотравматичных способов восстановления



Рисунок 8. Рентгенография шейного отдела пищевода. Прямая проекция.
Figure 8. The X-ray image of the cervical esophagus. Front side.



Рисунок 9. Рентгенография шейного отдела пищевода. Боковая проекция.
Figure 9. The X-ray image of the cervical esophagus. Lateral side.

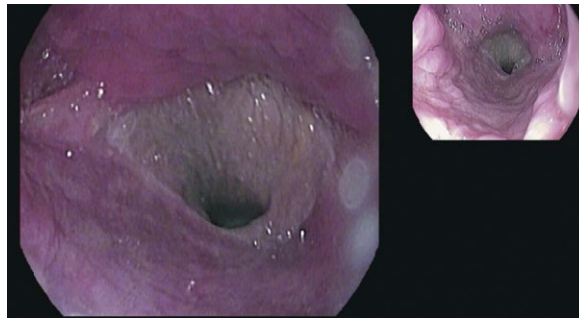


Рисунок 10. Эндоскопическая картина. Адаптированный лучевой лоскут полностью интегрировался в зоне дефекта.
Figure 10. The endoscopic image. The adapted radial flap was fully integrated in the defect area.

непрерывности верхних отделов ЖКТ, не требует длительного нахождения в стационаре. В нашем случае пациенту не потребовалось послеоперационное нахождение в палате ОРИТ (что сложно себе представить, если речь идет о висцеральных лоскутах).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дефекты шейного отдела пищевода различного генеза – травматические, ожоговые, онкологические – в подавляющем большинстве случаев требуют реконструктивного этапа. Возможности современных микрохирургических вариантов замещения дефектов шейного отдела пищевода позволяют полностью восстановить жизненно важные функции – прием пищи, дыхание, речь, получить хорошие эстетические,

функциональные результаты, в том числе отдаленные, тем самым обеспечить необходимое качество жизни [20]. Описываемый в статье адаптированный трубчатый лучевой аутоотрансплантат на микрососудистых анастомозах является близким к идеальному пластическим материалом для замещения ограниченных дефектов шейного отдела пищевода. Лучевой лоскут прост в выкраивании, хорошо приживается, его использование исключает наличие осложнений со стороны донорской области, поэтому нет необходимости использовать высокотравматичные техники аутоотрансплантатов из желудочно-кишечного тракта [21].

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. М., 2022. (In Russ.). [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М., 2022].
2. Tsoy YA, Li TS, Tsai MH, et al. Optimal flap length for a reconstructed voice tube after laryngopharyngectomy. *J Laryngol Otol*. 2016;130(2):190-3. doi: 10.1017/S0022215115002625
3. Ratushnyi MV, Polyakov AP, Khomyakov VM, et al. Total reconstruction of the pharynx and esophagus by jejunal graft in a patient with cancer of the cervical esophagus. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2019;(3):75-85. (In Russ.). [Ратушный М.В., Поляков А.П., Хомяков В.М., и др. Тотальная фарингоэзофагопластика тонкокишечным аутоотрансплантатом у больного раком шейного отдела пищевода. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2019;(3):75-85]. doi: 10.17116/plast.hirurgia201903175
4. Seidenberg B, Rosenak S, Hurwitt ES, et al. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment [abstract]. *Ann Surg*. 1959;149:162-171. doi: 10.1097/0000658-195902000-00002
5. Roberts RE, Douglas FM. Replacement of the cervical esophagus and hypopharynx by a revascularized free jejunal autograft: report of a case successfully treated. *N Engl J Med*. 1961;264:342. doi: 10.1056/nejm196102162640707
6. Dupret-Bories A, Roumiguie M, De Bonnecaze G, et al. The super thin external pudendal artery (STEPA) free flap for oropharyngeal reconstruction – A case report. *Microsurgery*. 2019;1-5. doi: 10.1002/micr.30512
7. Wadsworth JT, Futran N, Eubanks TR. Laparoscopic harvest of the jejunal free flap for reconstruction of hypopharyngeal and cervical esophageal defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1384-1387. doi: 10.1001/archotol.128.12.1384
8. Genden EM, Kaufman MR, Katz B, et al. Tubed gastro-omental free flap for pharyngoesophageal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:847-853.
9. Ratushnyi MV, Reshetov IV, Polyakov AP, et al. Reconstructive operations on the pharynx in cancer patients. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2015;4(4):57-63. (In Russ.). [Ратушный М.В., Решетов И.В., Поляков А.П., и др. Реконструктивные операции на глотке у онкологических больных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015;4(4):57-63]. doi: 10.17116/onkolog20154457-63
10. Righini CA, Colombé C. Hypopharyngeal reconstruction with gastro-omental free flap. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2021;138(5):397-401. doi: 10.1016/j.anorl.2020.12.013
11. Pallua N, Machens HG, Rennekampff O, et al. The fasciocutaneous supraclavicular artery island flap for releasing postburn mentosternal contractures. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:1878-1884. doi: 10.1097/00006534-199706000-00011

12. Javadian R, Bouland C, Rodriguez A, et al. Head and neck reconstruction: The supraclavicular flap: technical note. *Ann Chir Plast Esthet*. 2019;64(4):374-379. doi: 10.1016/j.anplas.2019.06.005
13. Şahin B, Ulsan M, Başaran B. Supraclavicular artery island flap for head and neck reconstruction. *Acta Chir Plast*. 2021;63(2):5256. doi: 10.48095/ccachp202152
14. Reiter M, Baumeister P. Reconstruction of laryngopharyngectomy defects: Comparison between the supraclavicular artery island flap, the radial forearm flap, and the anterolateral thigh flap. *Microsurgery*. 2019;39:310-315. doi: 10.1002/micr.30406
15. Nikolaidou E, Pantazi G, Sovatzidis A, et al. The Supraclavicular Artery Island Flap for Pharynx Reconstruction. *Clin Med*. 2022;11(11):3126. doi: 10.3390/jcm11113126
16. Amendola F, Spadoni D, Lundy JB, et al. Reducing complications in reconstruction of the cervical esophagus with anterolateral thigh flap: The five points protocol. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022;75(9):3340-3345. doi: 10.1016/j.bjps.2022.04.043
17. Karpenko AV, Sibgatullin RR, Boyko AA, et al. Vascular system anatomy of the anterolateral thigh flap. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(8):517-524. (In Russ.). [Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р., Бойко А.А., и др. Анатомия сосудистой системы переднебокового бедренного лоскута. *Российский медицинский журнал*. 2021;5(8):517-524]. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-8-517-524
18. Ivashkov VYu, Akhmatova RR, Sobolevskiy VA, et al. Possibilities of the use of an animal pattern tray for microsurgical substitution of combined top jaw defects in cancer patients. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2019;11(2):40-48. (In Russ.). [Ивашков В.Ю., Ахматова Р.Р., Соболевский В.А., и др. Возможности использования лоскута угла лопатки для микрохирургического замещения комбинированных дефектов верхней челюсти у онкологических больных. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2019;11(2):40-48]. EDN: SKFRII
19. Escalante D, Vincent AG, Wang W, et al. Reconstructive Options during Nonfunctional Laryngectomy. *Laryngoscope*. 2021;131(5):E1510-E1513. doi: 10.1002/lary.29154
20. Bach CA, Dreyfus JF, Wagner, et al. Comparison of radial forearm flap and thoracodorsal artery perforator flap donor site morbidity for reconstruction of oral and oropharyngeal defects in head and neck cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(4):185-9. doi: 10.1016/j.anorl.2015.06.003
21. Sharapo AS, Ivashkov VYu, Mudunov AM, et al. Results of the use of free osteomyofascial grafts for one-stage reconstruction of combined post-resection facial defects with an intraoral component. *Tumors of the head and neck*. 2020;10(2):22-29. (In Russ.). [Шарапо А.С., Ивашков В.Ю., Мудунов А.М., и др. Результаты использования свободных остеомиофасциальных трансплантатов для одномоментной реконструкции комбинированных пострезекционных дефектов лица с интраоральным компонентом. *Опухоли головы и шеи*. 2020;10(2):22-29. doi: 10.17650/2222-1468-2020-10-2-22-29. EDN LYXBNQ

УДК 617-089.844

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-137-144



Модель прогнозирования исходов первичной резекции кишки с наложением колостомы у пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью

© Е.А. Корымасов^{1,2}, А.В. Фесюн^{1,2}, Е.П. Кривошеков^{1,2}, А.Е. Красильникова^{1,2},
Е.В. Чернецов¹, Е.А. Разин¹, А.Д. Дудко¹, Е.А.Захарова¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

Аннотация

Цель – разработать модель прогнозирования исходов резекции кишки с наложением колостомы у больных с острой обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимостью.

Материал и методы. Проведено ретроспективное многоцентровое исследование. В рамках первого этапа проанализированы истории болезни 3854 пациентов, оперированных в хирургических отделениях Самарской области в экстренном порядке по поводу острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза за период с 2013 по 2020 гг. с локализацией опухоли в ободочной кишке. Это позволило сравнить исходы при первичной резекции кишки с удалением опухоли, завершившейся колостомией, и при оперативном лечении с наложением колостомы без резекции. В рамках второго этапа проанализированы факторы риска 1936 пациентов, которым была выполнена первичная резекция ободочной кишки вместе с опухолью и наложена одноствольная колостома.

Результаты. Установлено, что тактика активного хирургического вмешательства достоверно не увеличивает количество неблагоприятных исходов. Выявлены статистически значимые факторы риска неблагоприятного исхода после выполнения первичной резекции кишки. Разработана программа ЭВМ «Автоматизированная система определения риска первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости», и получено свидетельство о государственной регистрации. Следующим этапом исследования станет проверка предложенной шкалы прогнозирования у пациентов, последовательно поступающих в дежурные хирургические отделения. **Заключение.** Выбор способа операции при опухолевой толстокишечной непроходимости осуществляется с учетом основного требования – разрешения кишечной непроходимости. В ряде ситуаций может быть выполнена первичная резекция кишки с опухолью и с наложением одноствольной колостомы. При возможности выполнения первичной резекции кишки на основании традиционных принципов следует оценить риск ее выполнения путем прогнозирования послеоперационных осложнений с помощью стандартизированного

инструмента. Им должна стать валидированная шкала, которая в настоящее время в клинических рекомендациях отсутствует, что диктует необходимость ее разработки и внедрения.

Ключевые слова: опухолевая толстокишечная непроходимость, первичные резекции кишки, колостома.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Корымасов Е.А., Фесюн А.В., Кривошеков Е.П., Красильникова А.Е., Чернецов Е.В., Разин Е.А., Дудко А.Д., Захарова Е.А. **Модель прогнозирования исходов первичной резекции кишки с наложением колостомы у пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью.** Наука и инновации в медицине. 2023;8(2):137-144. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-137-144

Сведения об авторах

Корымасов Е.А. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-9732-5212 E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

Фесюн А.В. – врач-хирург хирургического отделения; очный аспирант кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-6356-8574 E-mail: Alexey400074@yandex.ru

Кривошеков Е.П. – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО. ORCID:0000-0003-4530-7527 E-mail: walker02@mail.ru

Красильникова А.Е. – врач-хирург хирургического отделения.

ORCID: 0000-0001-8558-1331 E-mail: aleecsa@mail.ru

Чернецов Е.В. – студент 6 курса института клинической медицины.

ORCID:0000-0002-7800-3143 E-mail: chernetso_v40@mail.ru

Разин Е.А. – студент 6 курса института клинической медицины.

ORCID: 0000-0002-1195-8949 E-mail: razin.egor@list.ru

Дудко А.Д. – студент 6 курса института клинической медицины.

ORCID: 0000-0003-3090-699X E-mail: ad.dudko@yandex.ru

Захарова Е.А. – ординатор кафедры доказательной медицины и клинической фармакологии, специалист НОПЦ Генетических лабораторных технологий.

ORCID:0000-0002-7287-5960 E-mail: orineon@gmail.com

Автор для переписки

Фесюн Алексей Витальевич

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия, 443099.

E-mail: Alexey400074@yandex.ru

ОТКН – острая толстокишечная непроходимость; КРР – колоректальный рак; РОК – рак ободочной кишки; ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить; ДИ – диагностический индекс; СОР – снижение относительного риска; САР – снижение абсолютного риска.

Рукопись получена: 20.11.2022

Рецензия получена: 19.02.2023

Решение о публикации принято: 27.03.2023

A model for predicting outcomes of primary resection with colostomy in patients with acute colonic cancer obstruction

© Evgenii A. Korymasov^{1,2}, Aleksei V. Fesyun^{1,2}, Evgenii P. Krivoshchekov^{1,2}, Aleksandra E. Krasilnikova^{1,2}, Egor V. Chernetsov¹, Egor A. Razin¹, Aleksandr D. Dudko¹, Elena A. Zakharova¹

¹Samara State Medical University (Samara, Russia)

²Samara Regional Clinical Hospital n. a. V.D. Seredavin (Samara, Russia)

Abstract

Aim – to create a model for predicting outcomes of resection with colostomy in patients with acute obturation colon obstruction caused by tumor.

Material and methods. The study design was a retrospective multicenter analysis for the period from 2013 to 2020. At the first stage, we analyzed 3854 medical records of patients who were subject to emergent surgery in the surgical departments of the Samara region for acute colonic cancer obstruction, with tumor localized in the colon. We compared the outcomes

of colon primary resection for tumor removal followed by colostomy and surgical treatment with colostomy without resection. At the second stage, we analyzed the complications risk factors in patients with colon primary resection for tumor removal followed by a single-barrel colostomy, n = 1936.

Results. According to the study, the active surgical intervention had no statistically significant correlation to the increase in number of adverse outcomes. We identified the statistically significant risk factors for an unfavorable outcome after primary intestinal resection. These data allowed

us to create and register a soft-ware "Automated system for determining the risk of primary intestinal resection in case of colonic cancer obstruction". The next stage of the study was planned for validation of the developed risk-predicting model, in patients being consistently admitted to on-duty surgical departments.

Conclusion. The choice of the method of surgery for tumor colonic obstruction is preconditioned by the basic requirement – the resolution of intestinal obstruction. In a number of cases, the primary resection of the intestine with a tumor and with the single-barrel colostomy can be performed. If it is possible to perform primary intestinal resection on the basis of traditional principles, the risk of its implementation should be assessed for postoperative complications using a standard method. At present, the standard method does not exist in clinical recommendations and requires development and implementation.

Keywords: tumor colon obstruction, primary intestinal resection, colostomy.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Korymasov EA, Fesyun AV, Krivoshechekov EP, Krasilnikova AE, Chernetsov EV, Razin EA, Dudko AD., Zakharova EA. **A model for predicting outcomes of primary resection with colostomy in patients with acute colonic cancer obstruction.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(2):137-144.
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-2-137-144

Information about authors

Evgenii A. Korymasov – PhD, Professor, Head of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0001-9732-5212 E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

Aleksei V. Fesyun – surgeon of the Surgical Department, full-time postgraduate student of the Department of Surgery of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0001-6356-8574 E-mail: Alexey400074@yandex.ru

Evgenii P. Krivoshechekov – PhD, Professor of the Surgery Department of the Institute of Professional Education.

ORCID: 0000-0003-4530-7527 E-mail: walker02@mail.ru

Aleksandra E. Krasilnikova – surgeon of the Surgical Department.

ORCID: 0000-0001-8558-1331 E-mail: aleecsa@mail.ru

Egor V. Chernetsov – 6th year student of the Institute of Clinical Medicine.

ORCID: 0000-0002-7800-3143 E-mail: chernetso_v40@mail.ru

Egor A. Razin – 6th year student of the Institute of Clinical Medicine.

ORCID: 0000-0002-1195-8949 E-mail: razin.egor@list.ru

Aleksandr D. Dudko – 6th year student of the Institute of Clinical Medicine.

ORCID: 0000-0003-3090-699X E-mail: ad.dudko@yandex.ru

Elena A. Zakharova – resident of the Department of Evidence-based Medicine and Clinical Pharmacology, specialist of the Scientific and Educational Centre of Genetic and Laboratory technologies. ORCID: 0000-0002-7287-5960 E-mail: orineon@gmail.com

Corresponding Author

Aleksei V. Fesyun

Address: Samara State Medical University,

89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099. E-mail: Alexey400074@yandex.ru

Received: 20.11.2022

Revision Received: 19.02.2023

Accepted: 27.03.2023

■ ВВЕДЕНИЕ

Лечение рака ободочной кишки, осложненного острой толстокишечной непроходимостью, остается актуальной проблемой современной хирургии. Это связано с неуклонным ростом заболеваемости, высокой частотой и тяжестью развивающихся осложнений, неопределенностью прогноза и высокой летальностью.

По данным зарубежной статистики, злокачественные опухоли толстой кишки в настоящее время занимают второе место в структуре онкологической заболеваемости у женщин, третье у мужчин и четвертое в объединенной группе [1, 2]. По данным отечественной литературы, в структуре заболеваемости злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта колоректальный рак занимает третье место, являясь второй по частоте причиной летальных исходов. При этом до 30% пациентов нуждаются в экстренном хирургическом лечении [3].

В 51–87% случаев рак ободочной кишки осложняется кишечной непроходимостью, в 5–29% – параканкрозным воспалением, в 2,3–22,3% – перфорацией опухоли, в 2–7,4% – кишечным кровотечением, в 2–19,3% – распространением опухоли на соседние органы и ткани.

Острая толстокишечная непроходимость опухолевого генеза возникает в основном при локализации злокачественного новообразования в левых отделах ободочной кишки [4]. Послеоперационная летальность при длительно существующей опухолевой толстокишечной непроходимости составляет 18–22%. Гнойно-септические осложнения в послеоперационном периоде возникают в 41% случаев [5].

В настоящее время единое мнение по поводу тактики при опухолевой толстокишечной непроходимости отсутствует. С одной стороны, наличие кишечной непроходимости и связанная с этим тяжесть состояния пациентов диктует необходимость ограничиться только декомпрессионными вмешательствами (колостомия без резекции кишки с опухолью). Кроме

того, по мнению онкологов [6], оперативное вмешательство с учетом принципов онкологического радикализма в дежурном хирургическом стационаре, тем более в ночное время, невыполнимо. С другой стороны, неблагоприятные последствия такой нерадикальной операции, как колостомия без удаления опухоли, могут надолго задержать поступление больного на этап специализированной онкологической помощи и даже сделать это вообще невозможным [7]. Именно поэтому и в национальных клинических рекомендациях многие тактические положения трактуются весьма неоднозначно.

Вместе с тем даже в случае технической выполнимости первичной резекции кишки по онкологическим принципам и владения хирургом этой операцией всегда возникает проблема переносимости ее пациентами. Общеизвестно [8], что 42,5–86,2% пациентов являются людьми пожилого и старческого возраста, отягощенными различными заболеваниями и поступившими позже 24 часов от начала заболевания. Поэтому возможность улучшения результатов лечения пациентов с опухолевой толстокишечной непроходимостью лежит в плоскости оценки факторов риска и выполнения первичной резекции кишки [9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать модель прогнозирования исходов резекции кишки с наложением колостомы у больных с острой obturatorной опухолевой толстокишечной непроходимостью (при проведении операции в дежурном хирургическом стационаре).

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее ретроспективное многоцентровое исследование состояло из двух этапов. В рамках первого этапа исследования были проанализированы истории болезни 3854 пациентов, прооперированных в хирургических отделениях Самарской области за период с 2013 по 2020 годы в экстренном порядке по поводу острой толстокишечной непроходимости

Показатель	Годы								ИТОГ
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Всего операций	377	478	490	485	497	500	506	521	3854
Число умерших всего после операции	65 (17,2%)	98 (20%)	99 (20,2%)	104 (21,4%)	101 (20,3%)	100 (20,0%)	117 (23,1%)	95 (18,2%)	779 (20,2%)
Число колостомий	173 (45,9%)	206 (43,1%)	181 (36,9%)	165 (34,0%)	172 (34,6%)	140 (28,0%)	159 (31,4%)	131 (25,1%)	1327 (34,3%)
Число умерших после колостомий	33 (19,1%)	50 (24,3%)	53 (29,3%)	51 (30,9%)	43 (25,0%)	44 (31,4%)	41 (25,7%)	27 (20,6%)	292 (22%)
Число первичной резекции с колостомией	204 (54,1%)	272 (56,9%)	309 (63,1%)	320 (66,0%)	325 (65,4%)	360 (72,0%)	347 (68,6%)	390 (74,9%)	2527 (65,7%)
Число умерших после первичной резекции с колостомией	32 (15,7%)	48 (17,6%)	46 (14,9%)	53 (16,7%)	58 (17,8%)	56 (15,5%)	76 (21,9%)	68 (17,4%)	437 (16,9%)

Таблица 1. Результаты лечения опухолевой толстокишечной непроходимости в Самарской области

Table 1. The results of treatment of tumor colon obstruction in the Samara region

опухолевого генеза с локализацией опухоли в ободочной кишке. В выборку были включены все пациенты со злокачественной опухолью ободочной кишки, осложненной острой толстокишечной непроходимостью, которым была выполнена операция по экстренным показаниям. Целью данного этапа было сравнение исходов при первичной резекции кишки с удалением опухоли и колостомией и при симптоматическом лечении, то есть с наложением колостомы без резекции.

На втором этапе объектом исследования стали 1936 пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, которым в дежурных хирургических стационарах Самарской области за период с 2013 по 2020 годы была выполнена первичная резекция ободочной кишки вместе с опухолью, которая была завершена наложением колостомы. В исследование включены две подгруппы пациентов: подгруппа А – выжившие после первичной резекции ($n=1579$; 81,5%) и подгруппа Б – умершие после первичной резекции ($n=357$; 18,5%). *Критерии включения:* пациенты с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, вызванной раком ободочной кишки. *Критерии исключения:* пациенты, которым выполнялась только разгрузочная колостомия, и пациенты с опухолью прямой кишки.

Ретроспективно выделены 26 факторов риска, наиболее часто встречающиеся у пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, которым была выполнена первичная резекция кишки с опухолью. Первичная резекция кишки была возможна в случае переносимости пациентом данного объема вмешательства, при отсутствии карциноматоза брюшины, множественных метастазов в печени и резектабельности опухоли. Альтернативы резекции не было, если интраоперационно были выявлены и другие осложнения, исключающие возможность оставления кишки с опухолью в брюшной полости.

В рамках обоих этапов была проведена статистическая обработка. Для проверки гипотезы независимости двух групп использовался критерий Пирсона (хи-квадрат). Различия между группами считались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p<0,05$). Для оценки эффективности лечения на первом этапе лечения рассчитывались показатели снижения абсолютного

и относительного риска, а также ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить) с расчетом доверительных интервалов. В рамках второго этапа для математического определения величины индекс-прогноза выполнения первичной резекции кишки, позволяющего с большой долей вероятности предполагать у больного выполнение этой операции с положительным или отрицательным исходом, было использовано уравнение Байеса. Затем для каждого признака был определен диагностический коэффициент, который рассчитывали как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного группы умерших к частоте этого признака у больных группы выживших. Был предложен метод, основанный на теореме Байеса и последовательном анализе А. Вальда [10–12]. Он позволяет на основе математической статистики и теории вероятностей дифференцировать возможные исходы на основе качественных признаков (фиксируются по принципу их наличия или отсутствия).

Эта методика подробно изучалась Е.В. Гублером [13], который предложил конкретную методику ее использования, а именно: последовательное сложение логарифмов отношений вероятностей, то есть суммирование так называемых диагностических индексов (ДИ). Задача считается выполненной при достижении заранее вычисленного порога [13].

Несмотря на то что данный метод не относится к наиболее популярным и распространенным в медицинских исследованиях, в последнее время он используется все чаще, в частности для разработки интегрированных шкал для оценки и прогнозирования исходов заболевания или лечения, и следует ожидать продолжения этой тенденции [13–14].

Для определения чувствительности, специфичности и прогностической ценности метода было случайным образом отобрано 2 группы по 102 человека – умерших и выживших. Эти же группы использовались для проведения ROC-анализа с расчетом показателя AUC.

Отдельно выделены ограничения методологии, которые будут учитываться при оценке эффективности и целесообразности использования модели в рамках проспективного исследования.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования анализ клинического материала выявил рост числа операций за указанный период (таблица 1).

При этом удельный вес разгрузочных колостом уменьшился с 45,9% до 25,6%. Соответственно

	Выжившие	Умершие	Всего
Резекция с колостомией	2090	437	2527
Колостомия	1035	292	1327
Всего	3125	729	3854

Таблица 2. Таблица сопряженности для сравнительной оценки эффективности первичной резекции с колостомией и паллиативной колостомии при лечении опухолевой толстокишечной непроходимости в Самарской области

Table 2. A contingency table comparing the effects of resection with colostomy and palliative colostomy in the treatment of tumor colon obstruction in the Samara region

произошло увеличение числа первичных резекций с выведением проксимальной колостомы с 54,1% до 74,4% ($\chi^2=42,03$, $p<0,05$). Разгрузочная колостома выполнялась самым тяжелым больным, поэтому и летальность после этой операции варьировала в пределах от 19,1% до 35,3%. Однако не произошло снижения летальности и после первичных резекций кишки: она составила 15,7–17,4% ($\chi^2=0,29$, $p>0,05$). Подобные показатели связаны с наличием других осложнений со стороны кишки (кровотечение, перфорация), а также с ухудшением полиморбидного фона.

Для сравнительной оценки эффективности вмешательства и клинической значимости была составлена таблица сопряженности (таблица 2).

При анализе статистической значимости анализируемых результатов были рассчитаны критерий Пирсона χ^2 (12,6) и значение $p<0,05$ (0,000387). Далее на основании имеющихся данных были рассчитаны основные показатели для оценки клинической значимости, а именно снижение частоты исходов в группе пациентов, которым делалась резекция (0,827), и частота исходов в группе контроля, то есть пациентов, которым резекция не делалась (0,779). За исход принимался положительный, то есть не смертельный, исход после проведенного лечения. Относительный риск составил 1,06 при 95% ДИ 1,025–1,057. Снижение относительного риска (COP) составило 0,06, снижение абсолютного риска (CAP) – 0,048 и ЧБНЛ – 20,8.

В дальнейшем при оценке эффективности разработанной модели оценки риска первичной резекции можно будет провести сравнительный анализ полученных результатов для принятия решения о действительной клинической значимости хирургической тактики.

В целом более активное обоснованное (то есть по показаниям) применение первичной резекции ободочной кишки следует признать положительной тенденцией современной хирургии. При этом повысить эффективность (увеличение количества и снижение неблагоприятных исходов) первичных резекций кишки возможно благодаря оценке факторов риска на основании интегральной шкалы прогнозирования риска выполнения первичной резекции кишки с опухолью на первом этапе. Для этого мы выделили наиболее часто встречающиеся факторы риска, которые легко оценить в любом дежурном стационаре в течение двух часов от момента поступления пациента в приемный покой.

Так, в рамках второго этапа было установлено, что 21 фактор оказал статистически значимое влияние на наступление неблагоприятного исхода после первичной резекции ободочной кишки ($p<0,05$): пожилой и старческий возраст, предшествующие операции на сердце и магистральных сосудах, лапаротомии в анамнезе, не связанные с данным заболеванием, цереброваскулярные и/или сердечно-сосудистые заболевания, 13 и менее баллов по шкале комы Глазго, среднее артериальное давление менее 70 мм рт. ст., частота дыхательных движений 24 и более в минуту, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, индекс массы тела более 30 кг/м², хроническая венозная недостаточность (начиная с С3 по СЕАР), длительность острой кишечной непроходимости до момента поступления в стационар более 24 часов, суточный диурез 0,7 л в сутки и менее, уровень общего белка крови менее 65 г/л, уровень альбумина крови менее 35 г/л, уровень мочевины крови 11 ммоль/л и выше, уровень креатинина крови 171 мкмоль/л и выше, уровень билирубина крови 33 мкмоль/л и выше, количество эритроцитов менее $2,5 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина менее 83 г/л, уровень гематокрита 46% и более, а также 30% и менее. Кроме того, ряд факторов, выявленных интраоперационно, также оказал статистически значимое влияние на наступление неблагоприятного исхода ($p<0,05$): наличие множественных метастазов, кровотечение из опухоли на момент операции, фибринозно-гнойный и каловый перитонит, перфорация опухоли, параканкрозный распад с абсцессом, диастатическое расширение стенки кишки. Наличие указанных интраоперационных факторов не оставляет каких-либо других вариантов, кроме первичной резекции ободочной кишки. Частота встречаемости всех проанализированных прогностических признаков представлена в таблице 3.

В результате проведенного исследования были выделены признаки с различной частотой встречаемости у больных, выживших и умерших после выполнения первичной резекции. Однако ни одному из этих признаков не следует отдавать абсолютного предпочтения, поскольку все они имеют определенные ограничения и зачастую невысокую диагностическую ценность. Только в совокупности они будут иметь высокую чувствительность, специфичность и клиническую значимость.

На основании оценки прогностической значимости всех признаков была разработана модель оценки исхода выполнения первичной резекции кишки с опухолью у больных с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью в дежурном хирургическом стационаре на основании теоремы Байеса и последовательного анализа А. Вальда [13, 14] в интерпретации Е.В. Гублера [13, 14], который позволяет на основе математической статистики и теории вероятностей дифференцировать возможные исходы на основе качественных признаков (фиксируются по принципу их наличия или отсутствия).

Первичные резекции										
Показатель		Выжило (n=1579) 81,5%		Умерло (n=357) 18,5%		Всего (n=1936) 100%	Умерло / Выжило	lg10	ДК², балл	Х²-квадрат, P value χ²
		N	%	N	%					
Пол	Мужской	722	45,7%	160	44,8%	882 (45,5%)	0,9803	-0,0086	0	0,096 p>0,05
	Женский	857	54,3%	197	55,4%	1054 (54,5%)	1,0202	0,0087	0	
Возраст	Молодые (18-44)	75	4,7%	2	0,56%	77	0,1171	-0,9314	-9	65,85 p<0,001
	Средний (45-59)	284	17,9%	23	6,4%	307	0,3575	-0,4467	-4	
	Пожилых (60-74)	764	47,7%	166	45,9%	930	0,9622	-0,0167	0	
	Старческий (75-90)	452	28,6%	164	45,9%	616	1,6048	0,2054	+2	
	Долгожители (90 +)	4	0,25%	2	0,6%	6	2,4000	0,3802	+4	
Предшествующие операции на сердце и магистральных сосудах	Нет	1482	93,8%	256	71,7%	1738	0,7643	-0,1167	-1	155,56 p<0,001
	Да	97	6,1%	101	28,3%	198	4,6393	0,6665	+6	
Лапаротомии в анамнезе, не связанные с данным заболеванием	Нет	1391	88,8%	61	73,1%	1652	0,8231	-0,0084	0	52,22 p<0,001
	Да	188	11,9%	96	26,9%	284	2,2605	0,3542	+3	
Цереброваскулярные и/или сердечно-сосудистые заболевания	Нет	1199	75,9%	195	54,6%	1394	0,7193	-0,1431	-1	66,65 p<0,001
	Да	191	12,1%	88	24,6%	279	2,0330	0,3801	+4	
	Нарушение ритма	189	11,9%	74	20,7%	263	1,7394	0,2404	+2	
Прием антикоагулянтов и дезагрегантов	Нет	1272	80,6%	283	79,3%	1555	0,9838	-0,0071	0	0,30 p>0,05
	Да	307	19,4%	74	20,7%	381	1,0670	0,0282	0	
Шкала Глазго, баллы	15-14	1552	98,3%	35	9,8%	1587	0,996	-0,1017	-1	1542,77 p<0,001
	13 и менее	27	1,7%	322	90,2%	349	1,1925	0,1724	+2	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	Более 70	1100	69,7%	166	46,5%	1266	0,6671	-0,1758	-2	69,04 p<0,001
	70 и менее	479	30,3%	191	53,5%	670	1,7656	0,2469	+2	
Пульс	Более 110	608	38,5%	122	34,2%	730	0,8883	-0,0514	0	2,32 p>0,05
	110 и менее	971	61,5%	235	65,8%	1206	1,0699	0,0293	0	
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	Нет	1280	81,0%	167	46,8%	1447	0,5777	-0,2383	-2	181,29 p<0,001
	Да	299	19,0%	190	53,2%	489	2,8000	0,4472	+4	
Сахарный диабет	Нет	1138	72,1%	226	63,3%	1364	0,8779	-0,0056	0	10,85 p<0,05
	1 тип	209	13,2%	64	17,9%	273	1,3560	0,1323	+1	
	2 тип	232	14,7%	67	18,7%	299	1,2721	0,1045	+1	
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²	Более 30	574	36,3%	226	63,3%	800	1,7438	0,2415	+2	87,23 p<0,001
	30 и менее	1005	63,6%	131	36,7%	1136	0,5770	-0,2388	-2	
Хроническая венозная недостаточность (C2-C6 по CEAP)	Нет	425	26,9%	115	32,2%	540	1,1970	0,0078	0	4,06 p<0,05
	Да	1154	73,1%	242	67,8%	1396	0,9274	-0,0327	0	
Длительность ОКН² до поступления	До 24 часов	731	46,3%	64	17,9%	795	0,3866	-0,4127	-4	96,81 p<0,001
	Позже 24 часов	848	53,7%	293	82,1%	1141	1,5288	0,1844	+2	
Эритроциты, x10 ¹² /л	>3,5	773	48,9%	178	49,9%	951	1,0200	0,0088	0	10,11 p<0,05
	3,5-2,5	701	44,4%	139	38,9%	840	0,8761	-0,0057	0	
	<2,5	105	6,6%	40	11,2%	145	1,6969	0,2297	+3	
Гемоглобин, г/л	>100	1230	77,9%	159	44,6%	1389	0,5725	-0,2422	-2	505,96 p<0,001
	83-100	301	19,1%	43	12,0%	344	0,6282	-0,2019	-2	
	<83	48	3,0%	155	43,4%	203	14,4666	0,1604	+2	
Гематокрит, %	Более 46%	768	48,6%	213	59,7%	981	1,2283	0,0083	0	29,34 p<0,001
	30-45%	699	44,3%	104	29,1%	803	0,6568	-0,1826	-2	
	Менее 30%	112	7,1%	40	11,2%	152	1,5774	0,1979	+2	
Тромбоциты, x10 ³ /л	150 и более	1018	64,5%	234	65,6%	1252	1,0170	0,0073	0	0,14 p>0,05
	Менее 150	561	35,5%	123	34,4%	684	0,9690	0,0073	0	
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	Более 15	1412	89,4%	311	87,1%	1723	0,9742	-0,0114	0	1,58 p>0,05
	3-15	167	10,6%	46	12,9%	213	1,2169	0,0085	0	
Частота дыхательных движений в минуту	Более 24	307	19,4%	193	54,1%	500	2,7886	0,4450	+4	182,16 p<0,001
	12-24	1272	80,6%	164	45,9%	1436	0,5694	-0,2450	-2	
Общий белок, г/л	65 и более	1158	73,3%	185	51,8%	1343	0,7066	-0,1508	-1	63,44 p<0,001
	Менее 65	421	26,7%	172	48,2%	593	1,8052	0,2565	+3	
Альбумин, г/л	35 и более	1165	73,8%	178	49,9%	1343	0,6761	-0,1700	-2	78,41 p<0,001
	Менее 35	414	26,2%	179	50,1%	593	1,9122	0,2815	+3	
Мочевина, ммоль/л	<10	1252	79,3%	173	48,5%	1425	0,6116	-0,2135	-2	142,46 p<0,001
	11-30	327	20,7%	184	51,5%	511	2,4879	0,3958	+4	

Креатинин, мкмоль/л	<110	1283	81,2%	88	24,7%	1371	0,3041	-0,5170	-5	586,16 p<0,001
	110-170	208	13,2%	87	24,4%	295	1,8484	0,2668	+3	
	171-299	88	5,6%	182	50,9%	270	9,0892	0,9585	+10	
Суточный диурез, л	Более 0,7	1232	78,1%	163	45,6%	1395	0,5838	-0,2337	-2	151,48 p<0,001
	0,7 и менее	347	21,9%	194	54,3%	541	2,4794	0,3943	+4	
Билирубин, мкмоль/л	<20	1500	95,0%	333	93,3%	1833	0,9821	-0,0078	0	13672,13 p<0,001
	20-32	65	4,1%	15	4,2%	80	1,0243	0,0104	0	
	33-101	14	0,9%	9	2,5%	23	2,7777	0,4437	+4	

Примечание: ¹диагностический коэффициент; ²острая кишечная непроходимость.

Таблица 3. Частота встречаемости прогностических признаков

Table 3. Frequency of occurrence of prognostic signs

В первую очередь, определяются две группы сравнения. В рамках представленного исследования это группа пациентов, которым выполнялась первичная резекция, и группа пациентов, которым накладывалась колостома без резекции. Для каждого признака для каждой из групп вычислялась частота – отношение числа выживших к числу умерших. Далее определялся диагностический коэффициент каждого признака по формуле:

$$ДК = 10 \times \lg [P(XiD1)/P(XiD2)],$$

где ДК – диагностический коэффициент; $\lg$ – десятичный логарифм; i – порядковый номер признака; $P(XiD1)$ – частота признака Xi при исходе 1 (выжил); $P(XiD2)$ – частота признака Xi при исходе 2 (умер).

Таким образом осуществляется переход к величинам, которыми удобно оперировать. В результате вычислений для каждого фактора определяется диагностический коэффициент (ДК) (таблица 3), который рассчитывался как десятичный логарифм отношения вероятности признака у больного группы умерших к частоте этого признака у больных группы выживших. Для систематизации баллов установили, что каждая десятая значения десятичного $\log > 0,05$ соответствует 1 баллу, при $\log < 0,05$ значение принимается равным 0. Если признак встречался чаще у больного группы умерших, то значение коэффициента оценивали как положительную величину, если же у больного группы выживших – то как отрицательную величину.

Прогностическую значимость имеет сумма баллов диагностических коэффициентов – индекс прогноза выполнения первичной резекции кишки. Для математического определения величины индекса прогноза, позволяющего с большой долей вероятности предполагать у больного выполнение резекции с положительным или отрицательным исходом, было использовано уравнение Байеса. Подробный вывод формулы также находим у Е.В. Гублера. Если

	Выжил		Умер		Всего	У/В	lg	ДК
	N	%	N	%				
САД>70	1100	69,7%	166	46,5%	1266	0,6671	-0,1758	-2
САД<70	479	30,3%	191	53,5%	670	1,7656	0,2469	+2

Таблица 4. Анализ соотношения вероятностей на примере среднего АД

Table 4. The analysis of the ratio of probabilities on the example of mean BP

величину ошибки при прогнозировании исхода «выживший» обозначить «а», а величину ошибки при прогнозировании исхода «умерший» – «b», то при сумме логарифмов указанных соотношений большей, чем $\log (1-b)/a$, с установленным уровнем надежности можно установить состояние «умерший». Величину ошибки «а» мы допускали равной 0,05, за величину ошибки «b» также приняли 0,05:

$$\begin{aligned} \log (1-b)/a &= 10 \times \log (1-0,05)/0,05 = \\ &= 10 \times \log 19,0 = +12,8 \end{aligned}$$

Таким образом, в качестве границы индекса прогноза исхода выполнения первичной резекции кишки было определено число 13. При индексе менее 13 баллов больному было показано выполнение первичной резекции кишки с опухолью с низким риском, при индексе 13 баллов и более – риск выполнения первичной резекции кишки высокий.

К примеру, при анализе такого фактора, как среднее АД, выяснилось, что среднее АД ≥ 70 мм рт. ст. в группе исходов «выживший» наблюдалось у 69,7%, а среднее АД ≤ 70 мм рт. ст. – у 30,3% (таблица 4). При этом в группе исходов «умерший» среднее АД ≥ 70 мм рт. ст. наблюдалось у 46,5%, а среднее АД ≤ 70 мм рт. ст. – у 53,5%. При анализе соотношения вероятностей умерших/выживших для обеих групп получаем диагностические коэффициенты, равные 0,6671 и 1,7656 соответственно. Определяя десятичный логарифм, получаем -0,1758 и 0,2469. По вышеуказанной формуле ДК при умножении на 10 имеем -2 и +2 балла соответственно.

При анализе статистически значимых факторов был выявлен ряд показателей, который в соответствии с предложенной методикой расчета дают 0 баллов, в связи с чем эти факторы не были включены в итоговую модель. К таким факторам отнесены пол, лапаротомия в анамнезе, количество тромбоцитов и лейкоцитов и хроническая венозная недостаточность.

Проверка информативности предлагаемого метода прогнозирования проводилась на случайной выборке из группы изучаемых историй болезни за 2013–2020 годы. Было выбрано 102 человека из группы умерших и 102 человека из группы выживших.

	Умерло	Выжило	Всего
ДК > 13	95	9	104
ДК < 13	7	93	100
Всего	102	102	204

Таблица 5. Случайная выборка для проверки предлагаемого метода прогнозирования

Table 5. The random sampling to test the proposed forecasting method

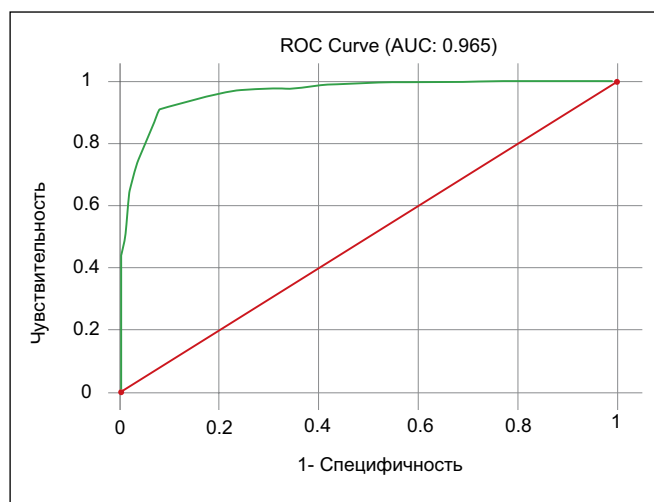


Рисунок 1. ROC-кривая для оценки прогностической ценности модели для определения риска первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости.

Figure 1. The ROC-curve to evaluate the prognostic accuracy of the model for assessing the risk of the colon resection in acute tumor colon obstruction.

Пациенты с 0 баллов не включались, поскольку такое значение в рамках модели не является прогностически значимым. Была составлена четырехпольная таблица (**таблица 5**).

В результате чувствительность метода составила 93,4% (ДИ: 86,37% – 97,20%), специфичность – 91,9% (ДИ 95%: 83,91% – 95,89%), диагностическая точность 92,8% (ДИ 95%: 87,58% – 95,45%).

Далее на основании указанной выборки был проведен ROC-анализ на базе программы IBM SPSS Statistics. В результате показатель AUC составил 0,965, что свидетельствует о высокой прогностической ценности метода (**рисунок 1**).

В рамках анализа отдельно выделены ограничения при разработке модели, связанные с возможным неучетом ряда критических факторов, с неточным предоставлением проанализированных данных, с недостаточной репрезентативностью выборки и ошибках в расчетах. Кроме того, большая часть неправильных оценок находилась в диапазоне значений от 10 до 16, что диктует необходимость более настороженного отношения к данной группе пациентов. В связи с возможными ограничениями в дальнейшем в рамках проспективного исследования планируется уточнение операционных характеристик метода и оценки целесообразности применения шкалы при выборе хирургической тактики.

Нами получено свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ «Автоматизированная система определения риска первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости» (№ 2022669595). Программный продукт предназначен для определения тактики хирургического лечения у пациентов с раком ободочной кишки, осложненным острой обтурационной толстокишечной непроходимостью. Программа предназначена для определения целесообразности выбора первичной резекции кишки с опухолью в дежурном

хирургическом стационаре. На основании автоматизированного подсчета совокупности факторов риска врач-хирург получает ответ на вопрос, какую тактику следует выбрать в каждом конкретном случае, осуществляя тем самым индивидуализированный подход к пациенту. Также программа позволяет вести учет пациентов, формируя по этой категории пациентов базу данных как в формате Word, так и Excel. Это позволяет осуществлять эффективный мониторинг и проводить последующий аудит качества оказания помощи в хирургических отделениях [15].

Перспективы разработки данного направления будут связаны с проверкой предложенной шкалы прогнозирования у пациентов, последовательно поступающих в дежурные хирургические отделения. При этом главным условием реализации этой стратегии является адекватность выполнения первичной резекции, а именно: полноценное устранение кишечной непроходимости и жизнеугрожающих осложнений, создание необходимых условий для скорейшей ликвидации гомеостатических нарушений, выполнение резекций толстой кишки в объеме, отвечающем современным требованиям онкологического радикализма, с соблюдением принципа мезоколонэктомии, высоким лигированием магистральных сосудов толстой кишки. Обязательным должно быть гистологическое исследование ткани по линии резекции (проксимальная, дистальная линия резекции, циркулярная линия резекции), перинеуральной и сосудистой инвазии, опухолевых депозитов в параколической клетчатке, регионарных лимфатических узлах (не менее 12 лимфатических узлов) [16–18].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выбор способа операции при опухолевой толстокишечной непроходимости осуществляется с учетом основного требования – разрешения кишечной непроходимости.

2. В ряде ситуаций может быть выполнена первичная резекция кишки с опухолью и с наложением одноствольной колостомы. Условиями для выполнения такой операции являются отсутствие признаков отдаленного метастазирования (операбельность), резектабельность кишки с опухолью (отсутствие признаков прорастания окружающих органов и тканей), перфорация кишки выше или ниже опухоли, невозможность закрытия лапаротомной раны даже в случае выведения двуствольной колостомы, стабильное состояние систем жизнеобеспечения (стабильная гемодинамика и сатурация), владение хирургом резекцией кишки соответствующего объема и принципами онкологического радикализма. При невозможности выполнить данные условия следует наложить двуствольную колостому как можно ближе к опухоли.

3. При возможности выполнения первичной резекции кишки следует оценить риск ее выполнения путем прогнозирования послеоперационных осложнений. Для этого необходим валидированный инструмент, который позволит за короткое время оценить риск операции и принять решение относительно

оптимальной хирургической тактики. На сегодняшний день в клинических рекомендациях такой инструмент отсутствует, в связи с чем необходимы исследования для поиска и апробации инструментов максимально точной оценки рисков. Одним из таких методов может быть предложенная шкала, в

соответствии с которой при индексе прогноза менее 13 баллов пациенту показана первичная резекция кишки с опухолью.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Decker KM, Lambert P, Bravo J, et al. Time Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates by Income and Age at Diagnosis in Canada from 1992 to 2016. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2117556. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.17556
2. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2017;3(4):524-548. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688
3. Haider AH, Obirize A, Velopulos CG, et al. Incremental Cost of Emergency Versus Elective Surgery. *Ann Surg*. 2015;262(2):260-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001080
4. Davydov MI, Axel EM. The problem of complicated colorectal cancer. *Bulletin of the Moscow Oncological Society*. 2017;7:20-23. (In Russ.). [Давыдов М.И., Аксель Е.М. Проблема осложненного колоректального рака. *Вестник Московского онкологического общества*. 2017;7:20-23].
5. Shabunin AV, Bagateliya ZA. Algorithm of surgical care in complicated colorectal cancer. *Coloproctology*. 2019;18(1):66-73. (In Russ.). [Шабунин А.В., Багателья З.А. Алгоритм хирургической помощи при осложненном колоректальном раке. *Колонпроктология*. 2019;18(1):66-73]. doi: 10.33878/2073-7556-2019-18-1-66-73
6. Shchaeva SN. Tactical aspects of surgical treatment of complicated colorectal cancer (literature review). *Oncological coloproctology*. 2017;7(1):57-68. (In Russ.). [Щаева С.Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы). *Онкологическая колопроктология*. 2017;7(1):57-68]. doi: 10.17650/2220-3478-2017-7-1-57-68
7. Zatevakhin II, Magomedova EG, Pashkov DI. Colon cancer complicated by obstructive intestinal obstruction. *Bulletin of surgical gastroenterology*. 2010;2:30-34. (In Russ.). [Затевахин И.И., Магомедова Э.Г., Пашков Д.И. Рак толстой кишки, осложненный обтурационной кишечной непроходимостью. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2010;2:30-34].
8. Teixeira F. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? *World Journal of Emergency Surgery*. 2015;10(1):1186-1191.
9. Zakharchenko AA, Solyanikov AS, Vinnik YuS, et al. Optimization of surgical treatment of patients with cancer of the distal colon in conditions of obstructive colon obstruction. *Coloproctology*. 2015;1(51):38-45. (In Russ.). [Захарченко А.А., Соляников А.С., Винник Ю.С., и др. Оптимизация хирургического лечения больных раком дистальных отделов толстой кишки в условиях обтурационной толстокишечной непроходимости. *Колонпроктология*. 2015;1(51):38-45].
10. Galashev NV, Makarov AI, Andrushchenko TYu, Svin'in SL. The choice of tactics of surgical treatment of obturation of colonic obstruction of tumor genesis. *Coloproctology*. 2018;2S:38-39. (In Russ.). [Галашев Н.В., Макаров А.И., Андрущенко Т.Ю., Свинин С.Л. Выбор тактики хирургического лечения обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. *Колонпроктология*. 2018;2S:38-39].
11. Kotelnikov GP, Shpigel AS. Evidence-based medicine. Scientifically based clinical practice. M., 2012. (In Russ.). [Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. М., 2012].
12. Glanc S. Biomedical statistics. M., 1998. (In Russ.). [Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1998].
13. Gubler EV. Computational methods for the analysis and recognition of pathological processes. L., 1978. (In Russ.). [Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., 1978].
14. Bogomolova IN, Saperovskaya VE, Orlovskaya AV. The application of the Bayes – Wald – Gubler method for differential diagnostics of the causes of death at low environmental temperature. *Forensic Medical Expertise*. 2015;58(1):44-48. (In Russ.). [Богомолова И.Н., Саперовская В.Е., Орловская А.В. Применение метода Байеса – Вальда – Гублера для дифференциальной диагностики причин смерти при низкой температуре окружающей среды. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2015;58(1):44-48]. doi: 10.17116/sudmed201558144-48
15. Korymasov EA, Fesyun AV, Zelenko LS, et al. Certificate of state registration of the computer program No. 2022669595 "Automated system for determining the risk of primary resection of the intestine in tumor colonic obstruction" No. 2019614333. Appl. 10/17/2022. Published 21.10.2022. (In Russ.). [Корымасов Е.А., Фесюн А.В., Зеленко Л.С., и др. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022669595 «Автоматизированная система определения риска первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости» № 2019614333. Заявл. 17.10.2022. Оpubл. 21.10.2022]. Available at: <https://fips.ru/EGD/98d1ba5c-f27f-4057-bff3-1b3b3e8601f0>
16. Zakharchenko AA. Optimization of surgical treatment of patients with cancer of the distal colon in conditions of obturation colonic obstruction. *Coloproctology*. 2015;1(51):38-45. (In Russ.). [Захарченко А.А. Оптимизация хирургического лечения больных раком дистальных отделов толстой кишки в условиях обтурационной толстокишечной непроходимости. *Колонпроктология*. 2015;1(51):38-45].
17. Timerbulatov VM. Obturation colonic obstruction: criteria of indications for operations. *Coloproctology*. 2017;S3:66-66. (In Russ.). [Тимербулатов В.М. Обтурационная толстокишечная непроходимость: критерии показаний к операциям. *Колонпроктология*. 2017;S3:66-66].
18. Shchaeva SN. Risk factors for urgent complications of colorectal cancer. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2022;12(2):28-35. (In Russ.). [Щаева С.Н. Оценка факторов риска, влияющих на развитие urgentных осложнений колоректального рака. *Тазовая хирургия и онкология*. 2022;12(2):28-35]. doi: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-28-35