

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КР Т Ж

№1 / 2024 год / www.crimtj.ru

Crimean Journal
of Internal Diseases

№1

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal
of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций России от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

№1, 2024 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Орден Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины)

Адрес редакции: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Орден Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия, 295051

Отпечатано в типографии «ИП Костянчук О.П.», Симферопольский р-н, с. Молодёжное, ул. Строителей, д.9, кв. 13

Е-mail: crimtj@mail.ru

Интернет-сайт: crimtj.ru

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Дата выхода в свет 15.04.2024 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Hasan Ozkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY NAMED AFTER V.I. VERNADSKY,
ORDER OF THE RED BANNER OF LABOR MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER S.I. GEORGIEVSKY

CRIMEAN JOURNAL OF INTERNAL DISEASES

Крымский
терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications of the Russian Federation on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015. The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

#1, 2024

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine)

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: crimtj@mail.ru

Internet site: crimtj.ru

Phone: +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board can not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief

IL Kliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief

YA Moshko, Simferopol

Executive secretary

IA Iskova, Simferopol

Executive editor

EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

Editorial Council Members

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

Иммунная тромбоцитопения и инфекция <i>Helicobacter pylori</i> : какие вопросы остаются нерешенными?	5
<i>А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова</i>	
Современные эндоскопические подходы в лечении обструкции выходного отдела желудка	10
<i>И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди</i>	
Состояние стоматологического здоровья у детей с нарушениями обмена веществ (обзор литературы).....	26
<i>К.А. Колесник, А.М. Белоусова</i>	

В помощь практическому врачу

Морфо-функциональные изменения синусового узла при ишемической болезни сердца и пути их коррекции	30
<i>В.В. Килесса, Н.В. Жукова, М.Г. Шкадова, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова</i>	
Дилатационная кардиомиопатия как полиэтиологическое заболевание, клинические особенности отдельных форм, современные направления терапии	35
<i>О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова</i>	

Оригинальные исследования

Тримебутина малеат в лечении синдрома раздраженного кишечника (обзор).....	40
<i>Л.И. Анодченко, А.Е. Позднякова</i>	
Влияние сенситивной психологической реакции на течение мукозита полости рта у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии.....	45
<i>А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец</i>	
Риккетсиозная инфекция. Распространение риккетсиозов в Российской Федерации	49
<i>С.Н. Ионов, В.С. Олейникова, С.В. Буданцева, О.А. Пивоварова</i>	
Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: практическая значимость уровня конечных метаболитов оксида азота	55
<i>Д.Н. Калашиник, И.С. Корольчук</i>	
Развитие творческого потенциала преподавателей медицинского вуза в условиях профессионально-педагогического сообщества	62
<i>Е.Н. Котенко, Н.А. Гетман</i>	
Влияние электронных сигарет на состояние полости рта (по данным онлайн анкетирования).....	67
<i>И.Г. Романенко, И.В. Горобец, С.М. Горобец, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец, Е.О. Бобков, А.А. Коврига, Е.Ю. Высоцкая</i>	
Особенности клинического течения хронического панкреатита и качество жизни пациентов с ожирением	71
<i>Д.Д. Хрущева, Г.С. Солдатова</i>	

Contents

Lectures and Reviews

- Immune thrombocytopenia and Helicobacter pylori infection: what issues remain unresolved?.....5
A.A. Sheptulin, Y.S. Rabotyagova
- Modern endoscopic approaches in the treatment of gastric outlet obstruction10
I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi
- State of oral health in children with metabolic disorders (literature review)26
K.A. Kolesnik, A.M. Belousova

To help the practitioner

- Morpho-functional changes in the sinus node for coronary heart disease and ways of their correction30
V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, M.G. Shkadova, Yu.A. Lutai, E.A. Kostyukova
- Dilated cardiomyopathy as a polyethological disease, clinical features of individual forms, modern directions of therapy35
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

Original articles

- Trimebutine maleate in the treatment of irritable bowel syndrome (literature review).40
L.I. Anodchenko, A.E. Pozdnyakova
- Influence of a sensitive psychological reaction on the course of oral mucositis in patients with oral mucosal squamous cell carcinoma undergoing chemoradiotherapy45
A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets
- Rickettsial infection. Prevalence of rickettsial diseases in the Russian Federation49
S.N. Ionov, V.S. Oleinikova, S.V. Budantseva, O.A. Pivovarova
- Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: the practical significance of the level of final metabolites of nitric oxide55
D.N. Kalashnik, I.S. Korolchuk
- Development of creative potential of medical university teachers in the conditions of professional pedagogical community62
E.N. Kotenko, N.A. Getman
- Influence of electronic cigarettes on the condition of the oral cavity (according to an online questionnaire)67
I.G. Romanenko, I.V. Gorobets, S.M. Gorobets, S.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, O.V. Gorobets, E.O. Bobkova, A.A. Kovriga, E.Y. Vysotskaya
- Features of the clinical course of the chronic pancreatitis and obese patients quality of life71
D.D. Khrushcheva, G.S. Soldatova

Иммунная тромбоцитопения и инфекция *Helicobacter pylori*: какие вопросы остаются нерешенными?

А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова

Immune thrombocytopenia and *Helicobacter pylori* infection: what issues remain unresolved?

A.A. Sheptulin, Y.S. Rabotyagova

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, инфекция *Helicobacter pylori*, эрадикация

Резюме

Иммунная тромбоцитопения и инфекция *Helicobacter pylori*: какие вопросы остаются нерешенными?

А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова

Опубликован целый ряд работ, свидетельствующих об эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у больных с иммунной тромбоцитопенией (ИТП), которая приводит к повышению, а во многих случаях – и к полной нормализации содержания тромбоцитов в крови. Тем не менее, обращает на себя внимание значительный размах колебаний показателей частоты обнаружения *H. pylori* у больных с ИТП, не во всех работах было подтверждено повышение уровня тромбоцитов у пациентов с ИТП. после успешной эрадикации. Все же клинические рекомендации научных обществ гастроэнтерологов и гематологов считают целесообразным проводить тестирование на инфекцию *H. pylori* с её последующей эрадикацией, что позволяет выявить и часто устранить вторичную форму иммунной тромбоцитопении, ассоциированную с данной инфекцией. Указанная проблема требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, инфекция *Helicobacter pylori*, эрадикация

Abstract

Immune thrombocytopenia and *Helicobacter pylori* infection: what issues remain unresolved?

A.A. Sheptulin, Y.S. Rabotyagova

A number of papers have been published indicating the effectiveness of eradication of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in patients with immune thrombocytopenia (ITP), which leads to an increase, and in

Шептулин Аркадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119435 г. Москва, ул. Погодинская ул., д.1, стр.1. E-mail: arkalsherp@gmail.com

Работягова Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Факультета последипломного образования (ФПО) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета (КФУ) имени В.И. Вернадского, г. Симферополь, 295051, Симферополь, б. Ленина, 5/7. E-mail: yliyurabotyagova@gmail.com

many cases complete normalization of platelet content in the blood. Nevertheless, attention is drawn to the significant range of fluctuations in the detection rate of *H. pylori* in patients with ITP, not all studies have confirmed an increase in platelet levels in patients with ITP after successful eradication. However the clinical recommendations of the scientific societies of gastroenterologists and hematologists consider it advisable to test for *H. pylori* infection with its subsequent eradication, which makes it possible to identify and often eliminate the secondary form of immune thrombocytopenia associated with this infection. This problem requires further research.

Key words: immune thrombocytopenia, *Helicobacter pylori* infection, eradication

Интерес к возможной роли инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии иммунной тромбоцитопении (ИТП) стал проявляться, начиная с 1998 г, когда известный итальянский гастроэнтеролог А. Gasbarrini с соавт. [1] описали регрессию ИТП после эрадикации инфекции *H. pylori*. Связь между данной инфекцией и возникновением ИТП была в последующем отмечена и другими авторами. Так, тайваньские ученые, оценивавшие результаты наблюдения за 1223 пациентами с ИТП в течение 13 лет, показали, что у больных, инфицированных *H. pylori*, существует повышенный риск развития данного заболевания (отношение шансов (ОШ = 5.93) [2]. Исследования, проведенные в педиатрической практике, также продемонстрировали, что у 42 детей с ИТП (средний возраст – 6,4 ± 3,4 года) антиген *H. pylori* в кале выявлялся достоверно чаще, чем у 64 детей контрольной группы без ИТП (средний возраст – 8, 6 ± 4,4 года) ($p < 0.05$) [3].

В одной из работ изучалось влияние инфекции *H. pylori* на содержание и средний объем тромбоцитов у больных с их нормальным уровнем. Авторы обследовали 4823 больных с синдромом диспепсии, у которых при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) не было выявлено серьезных изменений в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Средний уровень тромбоцитов в группе *H. pylori*-позитивных пациентов оказался достоверно ниже ($p < 0.001$), а средний объем тромбоцитов – достоверно выше ($p < 0.001$), чем у *H. pylori*-негативных. Авторы предположили, что данная инфекция способна вызывать компенсированный процесс деструкции тромбоцитов, ведущий к увеличению их объема. В чрезвычайных ситуациях эта деструкция может привести к развитию иммунной тромбоцитопении [4].

Данные о частоте обнаружения инфекции *H. pylori* у больных с ИТП колеблются в широких пределах от 11,1% до 77,8% [5, 6, 7, 8, 9]. С одной стороны, такой значительный разрыв может быть связан с тем, что в разных работах применялись различные методы диагностики инфекции *H. pylori* (¹³С-уреазный дыхательный тест, морфологический метод исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, взятых при проведении ЭГДС; определение антител к *H. pylori* и др.). Всё же в большей мере он, по видимому, обусловлен разной трактовкой понятия «иммунная тромбоцитопения» и связи с ней инфекции *H. pylori*, о чем будет сказано ниже.

Полагают, что ведущую роль в возникновении

ИТП у больных, инфицированных *H. pylori*, играют иммунные механизмы «молекулярной мимикрии», которые заключаются в выработке антител с последующим разрушением тромбоцитов [10]. Особую роль в этом процессе играют штаммы микроорганизмов, содержащие ген, ассоциированный с цитотоксином [cytotoxin associated gen (CagA)]. Y.S. Cheng и соавт. [11] изучали у 76 пациентов с ИТП связь между геном CagA и уровнем В-клеток, вырабатывающих тромбоцитарные гликопротеиновые антитела (анти-ГП) Ib и анти-ГП 1b/IIIa. Было установлено, что уровень В-лимфоцитов, синтезирующих антитела анти-ГП 1b/IIIa, у CagA-позитивных больных ИТП оказался более высоким, чем у *H. pylori*-позитивных больных, не имеющих гена CagA, и *H. pylori*-негативных пациентов. Число В-клеток, вырабатывающих антитела анти-ГП Ib, был выше у *H. pylori*-негативных больных. Хороший ответ на лечение был более вероятен у пациентов с высоким уровнем В-клеток, продуцирующих анти-ГП 1b/IIIa антитела, тогда как недостаточный ответ на терапию ассоциировался с уровнем В-клеток, вырабатывающих анти-ГП Ib антитела, и наличием анти-нуклеарным антител.

Значительное число работ было посвящено оценке эффективности эрадикационной терапии у больных ИТП. Так, В.Нап и соавт. [12] провели

многоцентровое исследование эффективности и безопасности эрадикации у больных с умеренной ИТП (уровень тромбоцитов от $30 \times 10^9/\text{л}$ до $80 \times 10^9/\text{л}$). Эффективность эрадикации определяли через 3 месяца. После подтверждения успешности эрадикации еще через 3 месяца оценивали динамику содержания тромбоцитов. *H. pylori*-позитивных больных (28 человек) с помощью рандомизации распределили на 2 группы: пациентов, которым проводилась эрадикационная терапия (17 человек), и группу контроля. У больных, у которых эрадикация оказалась успешной, было отмечено достоверное повышение содержания тромбоцитов по сравнению с группой контроля ($p = 0.017$).

J.J. Hwang и соавт. [13] наблюдали 102 пациентов с хронической ИТП, которые были разделены на 3 группы: *H. pylori*-положительных больных с успешно проведенной эрадикацией (39 человек), *H. pylori*-положительных пациентов, у которых эрадикация достигнута не была (3 человека), и *H. pylori*-негативных больных (60 человек). При этом преднизолон или другие иммуносупрессивные препараты дополнительно не назначались. Через 6 месяцев

после эрадикации число тромбоцитов в группе с успешной эрадикацией возросло достоверно в большей степени, чем у пациентов с неэффективной эрадикацией и *H. pylori*-негативных больных.

S.Ijarad и соавт. [8] обследовали 50 пациентов с хронической ИТП в возрасте от 18 до 51 года. Инфекция *H. pylori* была обнаружена у 36 больных (72%), которые затем были успешно пролечены в течение 14 дней с помощью стандартной тройной терапии. Через 6 месяцев полный ответ на лечение (уровень тромбоцитов $> 150 \times 10^9/\text{л}$) был отмечен у 10 пациентов (27,7%), частичный ответ (уровень тромбоцитов в пределах $50 \times 10^9/\text{л} - 150 \times 10^9/\text{л}$) – у 18 (50%). У пациентов без инфекции *H. pylori*, не получавших какого-либо лечения, ни полного, ни частичного эффекта отмечено не было.

Amiri M. и соавт. [14] привели результаты лечения 23 пациентов с хронической ИТП, из которых 10 человек были инфицированы *H. pylori*, а 13 человек – нет. Инфицированным больным была проведена эрадикационная терапия (ингибиторы протонного насоса, кларитромицин и метронидазол в течение 2 недель), которая у 8 пациентов оказалась успешной. В этой группе пациентов через 6 месяцев было выявлено существенное повышение содержания тромбоцитов (с $56.2 \pm 22.2 \times 10^9/\text{л}$ до $233 \pm 85.6 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0.01$). У неинфицированных больных, а также пациентов, у которых не была достигнута эрадикация, положительной динамики, касающейся содержания тромбоцитов в крови, обнаружено не было. Повышение уровня тромбоцитов в крови у больных ИТП после эффективной эрадикации инфекции *H. pylori* было отмечено и другими авторами [7, 15, 16]. Интересным представляется наблюдение R.Suetsugu и соавт. [17], описавших пациента с сочетанием ИТП и мембранозной нефропатии, протекавшей с выраженным нефротическим синдромом, у которого была обнаружена инфекция *H. pylori*. После успешной эрадикации у больного было отмечено значительное уменьшение протеинурии и повышение содержания тромбоцитов в крови. При этом специфическая иммуносупрессивная терапия не проводилась.

V.J.Kim и соавт. [18] провели мета-анализ 6 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 241 пациента с ИТП, инфицированного *H. pylori*, из которых 125 человек получили успешную эрадикационную терапию, а 116 пациентов – нет (контрольная группа). В первой группе был отмечен более выраженный подъем содержания тромбоцитов после эрадикации, чем в контрольной (ОШ = 1,93, $p = 0.05$). Однако, в подгруппах детей с ИТП, получавших и не получавших эрадикационную терапию, различия в эффективности её влияния на уровень тромбоцитов оказались недостоверными (ОШ = 1,80, $p = 0,11$).

Изучалась также эффективность превентивной эрадикации *H. pylori* в развитии ИТП. M. Koseki и соавт. [19] сравнивали риск развития ИТП у *H. pylori*-позитивных лиц, которым проводилась (1188 че-

ловек) и не проводилась (807 человек) эрадикация. Участников исследования наблюдали затем в течение 2 лет. У лиц, не получавших эрадикационную терапию, риск развития ИТП оказался более высоким, но только в группе мужчин (ОШ = 1.70, $p < 0.039$).

Не все авторы смогли подтвердить роль инфекции *H. pylori* в развитии ИТП, а также эффективность эрадикации в лечении данного заболевания. Так, в экспериментальных исследованиях, включавших 135 монгольских песчанок, инфицированных и не инфицированных *H. pylori*, через 18 месяцев после инфицирования было проведено сравнение уровня тромбоцитов, который статистически достоверно не различался в обеих группах. Авторы сделали вывод, что только наличия инфекции *H. pylori* недостаточно для развития ИТП и что необходимы другие факторы, способствующие возникновению данного заболевания [20].

M. Michel и соавт. [5] наблюдали 74 пациента с хронической ИТП и уровнем тромбоцитов менее $60 \times 10^9/\text{л}$. У 22% больных был положительный дыхательный ^{13}C -уреазный тест на *H. pylori*. Из них 16 пациентам была проведена эрадикация, которая в 14 случаях оказалась успешной. Через 3 месяца положительный ответ (повышение уровня тромбоцитов $> 50 \times 10^9/\text{л}$ и удвоение их первоначально уровня) был отмечен лишь у 1 пациента. Через 11,5 месяцев положительный ответ отсутствовал у всех больных. Авторы пришли к выводу о том, что инфекция *H. pylori* не играет значимой роли в развитии ИТП и эрадикационная терапия в её лечении не эффективна.

D. Dogan и соавт. [9] обследовали 119 взрослых пациентов с ИТП, из которых 26,9% оказались *H. pylori*-позитивными. Больные, инфицированные и не инфицированные *H. pylori*, достоверно не различались по возрасту ($p = 0.127$), полу ($p = 0.078$), частоте симптомов кровоточивости ($p = 0.0712$). Основным методом лечения ИТП в обеих группах было применение стандартных доз кортикостероидов (соответственно, 62,5% и 68,9% больных, $p = 0.524$). Частота полного и частичного ответа на лечение, а также отсутствия ответа также достоверно не различалась между собой у *H. pylori*-позитивных и *H. pylori*-негативных пациентов. Авторы сделали вывод, что ответ больных ИТП на лечение первой линии не зависит от наличия или отсутствия у них данной инфекции.

С учетом противоречивости данных литературы вопрос о необходимости применения в лечении ИТП стратегии «test and treat» («тестируй на наличие инфекции *H. pylori* и проводи лечение») решается врачами по-разному. Было проведено международное исследование с участием гематологов 39 стран (США, Канады, Австралии Европы, Азии и Среднего Востока, Центральной и Южной Америки) и заполнением ими опросника, касающегося целесообразности скрининга в отношении инфекции *H. pylori* и её лечения у больных ИТП. Это исследование с применением выборки методом «снежного кома»

(формы неслучайной выборки) показало, что 29% респондентов всегда тестируют больных с ИТП на инфекцию *H. pylori* и признают положительный эффект эрадикации относительно повышения уровня тромбоцитов. В то же время 53% респондентов проводят указанное тестирование лишь в отдельных случаях. Из 37 участников опроса, представлявших страны Азии и Среднего Востока, всегда проводят тестирование 51,4%. Кроме того, респонденты чаще тестируют на данную инфекцию пациентов из Азии (80%), а также при наличии сопутствующих желудочно-кишечных симптомов. Авторы делают вывод, что частота тестирования на инфекцию *H. pylori* с её последующей эрадикацией у больных с ИТП в разных географических регионах является неодинаковой [21].

Характеризуя имеющиеся разногласия в оценке роли инфекции *H. pylori* в развитии ИТП, нельзя не отметить различия в терминологии, которую авторы использовали в своих работах. Как известно, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синоним: иммунная тромбоцитопеническая пурпура) является *первичной иммунной тромбоцитопенией* и имеет по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) код D69.3. Иммунная тромбоцитопения, вызванная инфекцией *H. pylori*, считается одной из форм *вторичной иммунной тромбоцитопении*, имеющей по МКБ-10 код D69.5 [22, 23].

Между тем, если проанализировать терминологию, которой пользовались авторы работ о связи иммунной тромбоцитопении и инфекции *H. pylori*, то большинство из них [3, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 18] применяли термин «идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура» или его синоним – «иммунная тромбоцитопеническая пурпура» [5, 9]. В ряде работ [2, 4, 12, 16, 17, 19] использовался термин «иммунная тромбоцитопения», но лишь S. Sultan и соавт. [6], выявившие инфекцию *H. pylori* у 11,1% пациентов с иммунной тромбоцитопенией, обозначили эту форму как «вариант вторичной иммунной тромбоцитопении». Такая несогласованность авторов объясняет столь значительный размах колебаний в частоте выявления инфекции *H. pylori* у больных иммунной тромбоцитопенией. Понятно, что стойкая нормализация уровня тромбоцитов после успешной эрадикации будет свидетельствовать о вторичной иммунной тромбоцитопении, обусловленной инфекцией *H. pylori*. Напротив, отсутствие какой-либо положительной динамики в отношении уровня тромбоцитов после эффективной эрадикации, скорее всего, будет говорить просто об инфицировании *H. pylori* больного с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Положение 13 международного согласительного совещания «Маастрихт-VI» (2022), посвященное ведению больных с инфекцией *H. pylori*, гласит: «Эрадикация инфекции *H. pylori* рекомендуется у пациентов с железодефицитной анемией с неустановленной причиной, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицитом витамина В₁₂

(уровень согласия – 97%, степень доказательности и сила рекомендации – высокие)» [24]. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых считают целесообразным назначением эрадикационной терапии при иммунной тромбоцитопении (уровень достоверности доказательств – 1, уровень убедительности рекомендаций – В) [25]. Клинические рекомендации Российского Национального гематологического общества и Американского Общества Гематологии также рекомендуют тестирование больных ИТП на инфекцию *H. pylori* с последующей эрадикацией, что позволяет исключить одну из причин вторичной иммунной тромбоцитопении [22, 26].

Таким образом, тестирование больных с иммунной тромбоцитопенией на инфекцию *H. pylori* и её последующая эрадикация признаны целесообразными, что позволяет выявить и во многих случаях избавить больного от вторичной тромбоцитопении, ассоциированной с *H. pylori*. Однако, с учетом противоречивости имеющихся данных проблема взаимосвязи иммунной тромбоцитопении и данной инфекцией требует дальнейших исследований.

Литература

1. Gasbarrini A., Franceschi F., Tartaglione R., Landolfi R., Pola P., Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 1998; 352 (9131): 878. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)60004-9.
2. Wu S.-R., Kuo H.-C., Huang W.-C., Huang Y.-F., Chiou Y.-H., Chang Y.-H., B.R. Nong Incidence, clinical characteristics, and associated diseases in patients with immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in Taiwan. *Thromb Res*. 2018; 164: 90-95. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.02.146.
3. Abdollahi A., Shoar S., Ghasemi S., Zobreh O.-Y. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for idiopathic thrombocytopenic purpura in children? *Ann Afr Med*. 2015; 14(4): 177-181. DOI: 10.4103/1596-3519.153357.
4. Umit H., E.G. Umit *Helicobacter pylori* and mean platelet volume: a relation way before immune thrombocytopenia? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19 (15): 2818-2823.
5. Michel M., Cooper N., Jean C., Frizzera C., J.B. Bussel Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood*. 2004; 103(3): 890-896. DOI: 10.1182/blood-2003-03-0900.
6. Sultan S., S.M. Irjan, Kaker J., Hasan M. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication as an upfront treatment of secondary immune thrombocytopenia: an experience from Pakistan. *Med J Malaysia*. 2016; 71 (2): 53-56.
7. Barbosa M.C.B., R.A. Ribeiro, Silva C.I.S.M., Grunz F.W.S., Azevedo O.G.R., Pitombeira M.H.S., Braga L.L.C. Platelet count response to *Helicobacter pylori* eradication for idiopathic thrombocytopenic purpura in northeastern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2018; 40 (1):12-17. DOI: 10.1016/j.bjhh.2017.09.005.
8. Aljarad S., Alhamid A., Sankari Tarabishi A., Suliman A, Aljarad Z. The impact of *Helicobacter pylori* eradication on platelet counts of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *BMC Hematol*. 2019; 19: 11. DOI: 10.1186/s12878-019-0142-7.
9. Dogan A. Ekinci O., Ebinc S. Effect of *Helicobacter pylori* infection on the first-line treatment outcomes in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022; 26 (11): 3995-4000. DOI: 10.26355/eurrev_202206_28970.
10. Stasi R., Provan D. *Helicobacter pylori* and Chronic ITP. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2008; 206-211. DOI: 10.1182/ashbeducation-2008.1.206.
11. Cheng Y.-S., Kuang L.-P., Zhuang C.-L., Jiang J.-D., Shi M. Effects of cytotoxin-associated gene A (CagA) positive *Helicobacter pylori* infection on anti-platelet glycoprotein antibody producing B cells in patients with primary idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Pak. J. Med*. 2015; 31 (1): 121-126. DOI: 10.12669/pjms.311.6409.
12. Han B., H.J. Kim, Yhim H.-Y., Oh D., S.H. Bae, Shin H.-J. et al. Sequential eradication of *Helicobacter pylori* as a treatment for immune

- thrombocytopenia in patients with moderate thrombocytopenia: a multicenter prospective randomized phase 3 study. Ann Hematol.* 2022; 101 (7): 1435-1445. DOI: 10.1007/s00277-022-04782-2.
13. J.J. Hwang, H.L. Dong, Yoon H., C.M. Shin, Y.S. Park, Kim N. The effects of *Helicobacter pylori* eradication therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Gut Liver.* 2016; 10 (3): 356-361. DOI: 10.5009/gnl14483.
14. Amiri M. Impact of *Helicobacter pylori* eradication therapy on platelet counts in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Glob J Health Sci.* 2015; 8 (7): 35-40. DOI: 10.5539/gjhs.v8n7p35.
15. R.N. Noonavath, C.P. Lakshmi, T.K. Dutta, Rate V. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (22): 6918-6923. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6918.
16. Lee A., Hong J., Chung H., Koh Y., Cho S.-J., J.M. Byun et al. *Helicobacter pylori* eradication affects platelet count recovery in immune thrombocytopenia. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 18198. DOI: 10.1038/s41598-020-74316-1.
17. Suetsugu R., Sakuma H., Mariyama K., Matsuki M., Ogawa Y., Nakagawa N. Successful treatment of coexisting membranous nephropathy and immune thrombocytopenia by eradicating gastric *Helicobacter pylori* infection: a case report. *CEN Case Rep.* 2023. Jul 8. DOI: 10.1007/s13730-023-00805-7. Online ahead of print.
18. B.J. Kim, H.S. Kim, H.S. Jang, J.H. Kim *Helicobacter pylori* eradication in idiopathic thrombocytopenic purpura: A meta-analysis of randomized trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2018; 6090878. DOI: 10.1155/2018/6090878.
19. Koseki M., Shen V.-J., Tsai R.-T., Ho C.-H., Liu H.-H., Liu H.-J. et al. Eradication therapy may decrease the risk of immune thrombocytopenia after *Helicobacter pylori* infection: a retrospective cohort study in Taiwan. *BMC Gastroenterol.* 2023; 23 (1): 36. DOI: 10.1186/s12876-023-02664-z.
20. Xie C., Xu L.-Y., Yang Z., Lu N.-H. *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils does not initiate hematological diseases. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (34): 12308-12312. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.12308
21. Vishnu P., Duncan J., Connell N., Cooper N., Lim W., Rodeghiero F. et al. International survey on *Helicobacter pylori* testing in patients with immune thrombocytopenia: Communication of the platelet immunology scientific and standardization committee. *J Thromb Haemost.* 2021; 19(1): 287-296. DOI: 10.1111/jth.15136.
22. А.А. Меликян, Е.И. Пустовая, Н.В. Цветаева, Е.К. Егорова Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых. Клинические рекомендации Национального гематологического общества. Рубрикатор министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. [A.L. Melikjan, E.I. Pustovaja, N.V. Zvetseva, E.K. Egorova Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults. Guidelines of the National Hematology Society. Rubricator of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021 (in Russ.)].
23. А.А. Масчан, Г.А. Новичкова, А.Д. Кулагин, Е.В. Сунцова, Д.Н. Стефанов Иммунная тромбоцитопения. Возрастная категория: Дети. Клинические рекомендации Национального общества детских гематологов, онкологов. Рубрикатор министерства здравоохранения Российской Федерации. [A.A. Maschan, G.A. Novichkova, A.D. Kulagin, E.V. Sunzova, D.N. Stefanov Immune thrombocytopenia. Age category – children Guidelines of the National Society of Pediatric Hematologists, Oncologists. Rubricator of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021 (in Russ.)].
24. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., J.P. Gisbert, Lion I.-M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022; 0:1-39. DOI:10.1136/gut-jnl-2022-3277451.
25. В.Т. Пвашкин, П.В. Маев, Т.А. Лапина, А.А. Шентулин, А.С. Трухманов, Е.К. Баранская, Р.А. Абдулхаков, О.П. Алексеева, С.А. Алексеевко, Н.Н. Дехнич, Р.С. Козлов, П.А. Кляритская, Н.В. Корочанская, С.А. Курилович, М.Ф. Осипенко, В.И. Симаненков, А.В. Ткачев, И.Б. Хлынов, В.В. Цуканов Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (1): 55-70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70. [V.T. Ivashkin, I.V. Mayer, T.L. Lapina, A.A. Sheptulin, A.S. Trukhmanov, Y.K. Baranskaya, R.A. Abdulkhakov, O.P. Alekseyeva, S.A. Alekseyenko, N.N. Dekhnich, R.S. Kozlov, I.L. Kliaritskaia, N.V. Korochanskaya, S.A. Kurilovich, M.F. Osipenko, V.I. Simanenkov, A.V. Tkachev, I.B. Khlynov, V.V. Tsukanov Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018; 28(1):55-70. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70].
26. Neumert C., D.R. Terrell, D.M. Arnold, Buchanan G., D.B. Cines, Cooper N. et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3 (23): 3829-3866. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000966.

Современные эндоскопические подходы в лечении обструкции выходного отдела желудка

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

Modern endoscopic approaches in the treatment of gastric outlet obstruction

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: обструкция выходного отдела желудка, пилоростеноз, эндоскопия, стентирование, реканализация, туннельная абляция, гастроэнтеростомия

Резюме

Современные эндоскопические подходы в лечении обструкции выходного отдела желудка

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

Обструкция выходного отдела желудка, также известная как обструкция привратника, или пилоростеноз (ПС), не является единой нозологической единицей; это клиническое и патофизиологическое последствие любого патологического процесса, которое создает механическое препятствие опорожнению желудка.

Обструкция выходного отдела желудка остаётся сложной задачей для диагностики и лечения.

Несмотря на достижения в лечении язвенной болезни, заболеваемость ПС остается её распространенным осложнением. Увеличение числа случаев ПС, при злокачественных новообразованиях в настоящее время связано с прогрессом в лечении рака, что позволяет пациентам жить достаточно долго, чтобы у них могло развиваться это осложнение.

Частота возникновения ПС составляет 5% у пациентов с язвенной болезнью, которая на сегодняшний день остаётся основной причиной развития доброкачественного пилоростеноза

Частота ПС у пациентов с перипанкреатическим злокачественным новообразованием, которая яв-

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». klrgr3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

Кривой Валерий Валентинович, ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivy@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». Iripasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». aleandreeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

ляется наиболее распространенной злокачественной этиологией гастродуоденальной обструкции, составляет 15-20%.

Наиболее распространенными хирургическими вмешательствами, выполняемыми при пилоро-стенозе, связанном с ЯБ, являются ваготомия и антрэктомия, ваготомия с пилоропластикой, стволовая ваготомия и гастроеюностомия, пилоропластика и лапароскопические варианты вышеупомянутых процедур. В гастроэнтерологической практике стенты используются для паллиативного лечения опухолей желудочно-кишечного тракта. Они обеспечивают поддержание проходимости просвета, реканализацию просвета и туннелирование.

В данной статье нами рассмотрены различные аспекты применения стентов у пациентов с пилоростенозом.

Стентирование ЖКТ является одним из многих нехирургических методов паллиативного лечения рака желудочно-кишечного тракта. Стенты сегодня более популярны по сравнению с другими технологиями реканализации/туннельной абляции верхних отделов ЖКТ, такими как лазерная абляция Nd-Y-AG-, аргоноплазменная коагуляция или брахитерапия (контактная лучевая терапия)

В гастроэнтерологии наиболее распространены стенты типа SEMS из нитинола или нержавеющей стали или из полужестких пластиковых трубок. Кроме того, как установлено в других исследованиях, химиотерапия независимо ассоциировалась с повышением толерантности к пероральному приему пищи.

Анализ современной литературы позволяет нам прийти к выводу о том, что эндоскопическое малоинвазивное стентирование сегодня является новым и перспективным методом лечения пилоростеноза. Этот метод продолжает активно развиваться и сулит нам новые возможности и подходы в лечении данной сложной категории пациентов.

Abstract

Modern endoscopic approaches in the treatment of gastric outlet obstruction

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi

Gastric outlet obstruction, also known as pyloric obstruction or pyloric stenosis (PS), is not a single entity; this is a clinical and pathophysiological consequence of any pathological process that creates a mechanical obstacle to gastric emptying.

Gastric outlet obstruction remains challenging to diagnose and treat. Despite advances in the treatment of peptic ulcer disease, the incidence of PS remains a common complication. The increasing incidence of PS in malignant neoplasms is now associated with advances in cancer treatment, which allows patients to live long enough to develop this complication.

The incidence of PS is 5% in patients with peptic ulcer disease, which today remains the main cause of the development of benign pyloric stenosis. The incidence of PS in patients with peripancreatic malignancy, which is the most common malignant etiology of gastroduodenal obstruction, is 15-20%.

The most common surgical procedures performed for pyloric stenosis associated with PU are vagotomy and antrectomy, vagotomy with pyloroplasty, truncal vagotomy and gastrojejunostomy, pyloroplasty, and laparoscopic versions of the above procedures.

In gastroenterological practice, stents are used for palliative treatment of gastrointestinal tumors. They provide maintenance of lumen patency, lumen recanalization and tunneling.

In this article, we consider various aspects of the use of stents in patients with pyloric stenosis.

Gastrointestinal stenting is one of many non-surgical palliative treatments for gastrointestinal cancer. Stents are now more popular than other upper gastrointestinal recanalization/tunnel ablation technologies, such as Nd-Y-AG laser ablation, argon plasma coagulation, or brachytherapy (contact radiation therapy).

In gastroenterology, the most common SEMS stents are made of nitinol or stainless steel or semi-rigid plastic tubing. In addition, as found in other studies, chemotherapy was independently associated with increased oral tolerance.

Analysis of modern literature allows us to come to the conclusion that endoscopic minimally invasive stenting today is a new and promising method of treating pyloric stenosis. This method continues to actively develop and promises us new opportunities and approaches in the treatment of this complex category of patients.

Обструкция выходного отдела желудка, также известная как обструкция привратника, или пилоростеноз (ПС), не является единой нозологической единицей; это клиническое и патофизиологическое последствие любого патологического процесса, которое создает механическое препятствие опорожнению желудка.

Клинические состояния, которые могут привести к ПС, можно разделить на доброкачественные и злокачественные. В прошлом, когда язвенная болезнь была более распространена, наиболее частыми были доброкачественные причины; однако сегодня только 37% пациентов с ПС имеют доброкачественную этиологию ПС, а у остальных пациентов она вызвана злокачественным новообразованием [1].

Обструкция выходного отдела желудка остаётся сложной задачей для диагностики и лечения. Несмотря на достижения в лечении язвенной болезни, заболеваемость ПС остается её распространенным осложнением. Увеличение числа случаев ПС, при злокачественных новообразованиях в настоящее время связано с прогрессом в лечении рака, что позволяет пациентам жить достаточно долго, чтобы у них могло развиваться это осложнение.

В плане дифференциальной диагностики ПС следует исключить функциональные немеханические причины обструкции, например, такие, как диабетический гастропарез. После подтверждения наличия механической обструкции проводится дифференциальная диагностика между доброкачественными и злокачественными причинами этого состояния.

Эпидемиология

Частота возникновения ПС составляет 5% у пациентов с язвенной болезнью, которая на сегодняшний день остаётся основной причиной развития доброкачественного ПС. По этому поводу в Соединенных Штатах делается примерно 2000 операций в год [2].

Частота ПС у пациентов с перипанкреатическим злокачественным новообразованием, которая является наиболее распространенной злокачественной этиологией гастродуоденальной обструкции, составляет 15-20%.

Патофизиология

Внутренняя или внешняя обструкция пилорического канала или двенадцатиперстной кишки является обычным патофизиологическим механизмом ПС; конкретный механизм обструкции зависит от этиологии основного заболевания.

Обструкция может возникать в острой форме, вызванной острым воспалением и отеком, или, чаще, в хронической форме, связанной с постепенным рубцеванием и фиброзом.

Этиология

Этиология пилоростеноза многообразна (Табл. 1). Основными доброкачественными причинами ПС являются:

- язвенная болезнь
- полипы желудка
- проглатывание едких веществ
- стеноз привратника
- врожденные перепонки двенадцатиперстной кишки
- обструкция желчного пузыря (синдром Бувере)
- псевдокисты поджелудочной железы
- безоары

Язвенная болезнь диагностируется у 5% всех пациентов с ПС. Причиной обструкции выходного отдела желудка обычно являются язвы пилорического канала и проксимальной части двенадцатиперстной кишки.

Наиболее частое злокачественное новообразование, приводящее к ПС — это рак поджелудочной железы. Обструкция выходного отдела возникает у 10-20% пациентов с раком поджелудочной железы. Другие опухоли, которые могут блокировать выходное отверстие желудка, включают рак ампулярной области, рак двенадцатиперстной кишки, холангиокарциному и рак желудка. Метастазы в выходное отверстие желудка также могут быть вызваны другими первичными опухолями.

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ЦМВ — цитомегаловирус

Клиника заболевания

У пациентов с ПС обычно наблюдаются выраженная клиническая симптоматика, которая часто прогрессирует до картины полной непроходимости.

Тошнота и рвота являются основными симптомами непроходимости выходного отдела желудка. Рвота обычно описывается как нежелчная и содержащая непереваренные частицы пищи. На ранних стадиях обструкции рвота может быть периодической и обычно возникает в течение 1 часа после еды.

Первоначально пациенты лучшую переносят приём жидкостей, чем твердой пищи. На более поздней стадии у больных наблюдается значительная потеря веса из-за плохого питания. Недоедание является поздним признаком ПС, но у пациентов с сопутствующими злокачественными новообразованиями дефицит питания может быть очень выраженным. В острой или хронической фазе обструкции наблюдается продолжительная рвота, которая может привести к обезвоживанию и электролитным нарушениям.

Если обструкция сохраняется длительное время, у пациентов может развиваться значительное и прогрессирующее расширение желудка. Со временем желудок теряет сократимость. Непереваренная пища накапливается и является фактором риска развития аспирационной пневмонии.

У пациентов с ПС, возникшей в результате язвы двенадцатиперстной кишки или неполной непроходимости, обычно наблюдаются симптомы задержки эвакуации из желудка, включая раннее насыщение, вздутие живота или ощущение полноты в эпигастриальной области, расстройство желудка, анорексию, тошноту, рвоту, боль в эпигастрии и потерю веса. Они часто страдают от недоедания, обезвоживания и метаболических нарушений. Потеря веса часто наблюдается, когда состояние больного является хроническим, и наиболее выражена у пациентов со злокачественными заболеваниями.

Боль в животе возникает нечасто и обычно связана с основной причиной, например, язвенной болезнью или раком поджелудочной железы.

Физикальное обследование часто демонстрирует наличие хронического обезвоживания и недостаточности питания.

Увеличение содержания азота мочевины в крови и креатинина является поздним признаком обезвоживания.

Длительная рвота приводит к потере соляной кислоты и увеличению содержания бикарбоната в плазме. В результате развивается гипокалиемический гипохлоремический метаболический алкалоз. Алкалоз перемещает внутриклеточный калий во внеклеточное пространство, и калий сыворотки крови растёт. При продолжающейся рвоте почечная экскреция калия увеличивается с целью сохранения натрия. Реакция коры надпочечников на гиповолемию усиливает обмен калия на натрий в дистальных канальцах с последующим усугублением гипокалиемии.

Диагностика ПС

Эндоскопическая диагностика

Верхняя эндоскопия (Рис. 1) может помочь визуализировать выходное отверстие желудка и обеспечить взятие образцов, в случаях, когда обструкция внутрипросветная.

При наличии язвенной болезни производится эндоскопическая биопсия, для исключения злокачественного новообразования.

КТ и тонкоигольная биопсия

В случае перипанкреатического злокачественного новообразования тонкоигольная биопсия под контролем КТ может помочь в установлении предоперационного диагноза. Она также может быть полезна для диагностики метастазов.

Традиционное оперативное лечение ПС

Руководящим принципом является проведение обширной резекции опухоли при отсутствии метастатического заболевания у пациента, который

может выдержать такую процедуру с точки зрения питания. У пациентов с преимущественно метастатическим заболеванием степень хирургического вмешательства для паллиативного лечения определяются с учетом прогноза и личных пожеланий пациента.

Лечение ПС при доброкачественных заболеваниях

Более 75% пациентам с ПС в конечном итоге может потребоваться оперативное лечение [5]. Хирургическое вмешательство обычно обеспечивает окончательное лечение ПС, но оно может привести к собственным осложнениям. Оперативное лечение должно обеспечить как устранение обструкции, так и коррекцию секреции HCl.

Наиболее распространенными хирургическими вмешательствами, выполняемыми при ПС, связанном с ЯБ, являются ваготомия и антрэктомия, ваготомия с пилоропластикой, стволовая ваготомия и гастроеюностомия, пилоропластика и лапароскопические варианты [6]. вышеупомянутых процедур.

Ваготомия и антрэктомия с реконструкцией по Бильрот II (гастроеюностомия), дают наилучшие результаты.

Лапароскопическая тактика при ПС в настоящее время находится в стадии разработки. Опубликован опыт ряда международных центров в этой области. Так, группа врачей из Китая выполнила лапароскопическую стволовую ваготомию и гастроеюностомию по поводу ПС, при язвенной болезни, которая привела к почти полному разрешению симптоматики. Исследователи сообщили об отсутствии случаев необходимости хирургической лапаротомии или смертности пациентов. У двадцати семи процентов пациентов наблюдалась переходящая задержка опорожнения желудка, которая разрешилась консервативными мерами [7].

Kim и соавторы также сообщили о хороших результатах использования лапароскопической стволовой ваготомии с гастроеюностомией, включая сокращение времени операции и пребывания пациентов в стационаре по сравнению с открытой операцией [8].

Hall и соавт. провели двойное слепое многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивали выздоровление пациентов после лапароскопической пилоромии с выздоровлением после открытой пилоромии у младенцев со стенозом привратника [9]. Исследователи обнаружили, что среди 87 младенцев, перенесших лапароскопическую процедуру, медиана (межквартильный диапазон) послеоперационного времени, необходимого для достижения полного энтерального питания, составила 18,5 часов по сравнению с 23,9 часами у 93 младенцев, которым была проведена лапароскопическая процедура, выполнена открытая пилоромия. Средняя продолжительность послеоперационного

пребывания в группах лапароскопической и открытой пилоромии составила 33,6 часа и 43,8 часа соответственно. Это исследование также показало, что частота послеоперационной рвоты была одинаковой в группах открытого и лапароскопического вмешательства, равно как и частота интраоперационных и послеоперационных осложнений. Авторы предположили, что лапароскопическая пилоромия является безопасным методом лечения стеноза привратника у детей. Из-за очевидных преимуществ они рекомендовали использовать лапароскопическую форму процедуры в центрах, имеющих соответствующий опыт лапароскопии.

Лечение ПС при злокачественных заболеваниях

Лечение ПС, вызванной злокачественными новообразованиями, является сложной задачей.

У 30-50% пациентов с периапулярным раком на момент постановки диагноза наблюдаются тошнота и рвота [10,11]. Большинство этих опухолей неоперабельны (примерно 40% случаев рака желудка и 80-90% случаев периапулярного рака) [12,13]. Когда опухоли оказываются неоперабельными, у 13-20% пациентов в конечном итоге развивается ПС, прежде чем они погибают от основного заболевания. Годичная выживаемость таких больных низкая.

Методом выбора при ПС, вызванном злокачественными новообразованиями является гастроэнтеростомия [14,15]. Возможно применение енустомы для борьбы с недостаточностью питания и медленным восстановлением опорожнения желудка.

Международные исследования проводили изучение эффективности и безопасности использования лапароскопической гастроэнтеростомии вместо открытой процедуры. Они выявили меньшую заболеваемость и смертность, более короткое пребывание в больнице, меньшее количество переливаний крови и более быстрое время восстановления желудочно-кишечного транзита при лапароскопической гастроэнтеростомии [16,17].

Поскольку транслюминальная хирургия естественных отверстий приобретает все больший интерес, эти новые подходы являются перспективными в лечении ПС. Так, исследователи из больницы Джонса Хопкинса изучали возможность эндоскопического трансгастрального доступа для создания гастроэнтеростомы на модели свиньи [18].

Chopita и соавт. сообщили об использовании магнитно-эндоскопического желудочно-кишечного анастомоза у 15 пациентов со злокачественной желудочно-кишечной непроходимостью. Процедура имела успех в 86,7%, при этом авторы отметили дополнительные преимущества в виде более короткой продолжительности пребывания в больнице и хорошего качества жизни пациентов [19]. Хотя эта процедура все еще является экспериментальной, однажды она может стать одним из методов лече-

ния ПС.

Но и соавт. сообщили, что гастроэнтеростомия предпочтительнее установки металлических стентов для паллиативного лечения ПС, вызванного неоперабельным или метастатическим раком, у пациентов с хорошим состоянием здоровья [20].

Гастроэнтеростомия под контролем эндо-УЗИ

В систематическом обзоре и метаанализе 2022 года, сравнивающем гастроэнтеростомию под контролем эндоскопического ультразвука (ЭУЗИ) с хирургической гастроэнтеростомией для лечения злокачественного ПС, Vomman S и соавт. обнаружили, что оба подхода имели одинаковые показатели клинического успеха и повторного вмешательства, но первый имел значительно более низкий уровень побочных эффектов [21].

Роль профилактической гастроэнтеростомии при злокачественном ПС — вопрос, на который еще предстоит ответить. Некоторые хирурги утверждают, что профилактическая гастроэнтеростомия может увеличить послеоперационную заболеваемость, в первую очередь из-за задержки опорожнения желудка.

Этот вопрос был рассмотрен в исследовании Lillemoе и Cameron [14]., в котором 87 пациентов с неоперабельным периапулярным раком были рандомизированы для получения или отсутствия профилактической гастроэнтеростомии. Хотя существенных различий в заболеваемости, продолжительности пребывания в больнице и показателях выживаемости не было, в группе профилактической гастроэнтеростомии частота возникновения ПС составила 0% (0/44) по сравнению с 19% (8/43) в другой группе. Авторы пришли к выводу, что профилактическая гастроэнтеростомия значительно снижает частоту поздней ПС и должна выполняться регулярно, когда пациент подвергается хирургическому паллиативному лечению по поводу периапулярного рака.

Термины и определения стентирования в гастроэнтерологии и эндоскопии

Определение понятия стентирование

Стент – это искусственный трубчатый трансплантат, который можно охарактеризовать как короткую узкую металлическую или пластиковую трубку, часто в форме сетки, которая вводится в просвет полого органа, например, артерии, жёлчного протока или кишки, для того, чтобы сохранить или восстановить его проходимость.

Стентирование — это медицинская процедура по установке стента. Его следует отличать от шунтирования, когда трубчатое приспособление исполь-

зуются для обеспечения потока между двумя ранее несоединенными структурами. Под эндопротезом понимается стент, вставленный в просвет (эндолюминальный), который может находиться внутри висцерального тракта желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник, колоректальный) или в кровеносный или желчный сосуд (эндоваскулярный или эндобилиарный соответственно).

История стентирования в гастроэнтерологии

Термин «стент» назван в честь британского дантиста Чарльза Т. Стента (1807-1885), который разработал состав, первоначально использовавшийся для изготовления зубных оттисков. Применение термина «стент» в хирургии началось с доктора Йоханнеса Ф. Эссера в 1917 году, который использовал стоматологический состав Стента в качестве формы для пересадки кожных трансплантатов.

В гастроэнтерологии желудочно-кишечные стенты первоначально использовались для лечения обструкции рака желудочно-кишечного тракта. Начиная с девятнадцатого века и до наших дней, рак желудочно-кишечного тракта, связанный с необходимостью восстановления просвета всегда был проблемой медицины. Например, при раке пищевода нехирургическими попытками облегчить дисфагию и голодание с начала до середины 1800-х годов были расширение пищевода или установка резиновой трубки. Пищеводную трубку вводили через рот или нос сквозь опухоль, используя этот зонд для кормления больного и не пытаясь влиять на дисфагию. Эти пищеводные зонды в конечном итоге уступили место гибким полиэтиленовым или силиконовым назогастральным зондам для кормления, используемым сегодня. Стояла задача создать такую трубку, которая могла бы проходить через опухоль и облегчать дисфагию. В 1920-1930-х годах был разработан метод введения стента по проводочному проводнику для повышения безопасности и облегчения установки стента. Позднее на смену резиновым трубкам пришли трубки из латекса или силикона — пищеводные трубки Целестина или Аткинсона, а также поливиниловые, которые стали популярными в 1960-1980-х годах. Хотя в то время это была лучшая паллиативная мера, позволяющая избежать хирургического вмешательства, использование таких трубок было связано с высоким риском осложнений, таких, как перфорация пищевода. Поскольку они были полужёсткими, их прохождение через узкий рыхлый просвет требовало предвзятительного расширения просвета органа.

Решением этой проблемы стали саморасширяющиеся стенты. Первые модели саморасширяющихся металлических стентов (SEMS) представляли собой спиральные пружины из нержавеющей стали. Их конструкция была аналогична моделям эндоваскулярных стентов, выпускавшихся в 1980-х годах.

При постановке SEMS в желудочно-кишечном тракте их вводили перорально с помощью доставочных устройств (интродьюсеров) и фиксирующей нити, чтобы связать их вокруг доставочного устройства или гастроскопа. После размещения стент расширялся до своей первоначальной формы. Эти стенты стали более популярными по сравнению с их жёсткими пластиковыми аналогами, особенно после первого рандомизированного исследования на больных раком пищевода, в котором стентам типа SEMS было отдано предпочтение перед полужёсткими пластиковыми стентами. Несмотря на то, что SEMS стоят дороже, они более экономически эффективны из-за низкого уровня осложнений, меньшей потребности в госпитализации и более низкой смертности.

Со временем конструкция этих стентов значительно улучшилась. Были предложены сетчатые стенты для повышения их гибкости, но сохраняющие при этом хорошую проходимость, а также стенты, имеющие более длинный корпус стента и проксимальное расширение на конце для предотвращения миграции стента. Для предотвращения врастания опухоли стала использоваться синтетическая покрывающая плёнка.

SEMS третьего поколения изготавливаются из нитинола — никель-титанового сплава. Это сплав обладает «эффектом памяти»: после деформации он возвращается к своей исходной форме при нагревании. В результате получается гибкий стент, который можно использовать в системах введения и доставки уменьшенного калибра. В дальнейшем конструкция стентов и самого металлического сплава были усовершенствованы, и эти стенты стало возможным проводить через рабочий канал эндоскопа, что позволило достичь более глубоких частей желудочно-кишечного тракта, например, проксимального жёлчного дерева и протоков поджелудочной железы. Несмотря на недавнее появление моделей, изготовленных из саморасширяющегося пластика или биоразлагаемого материала, в настоящее время SEMS остаётся стандартом для применения в желудочно-кишечном тракте.

Стенты при желудочно-кишечных заболеваниях

В гастроэнтерологической практике стенты используются для паллиативного лечения опухолей желудочно-кишечного тракта. Они обеспечивают поддержание проходимости просвета, реканализацию просвета и туннелирование. Стенты в гастроэнтерологической практике используются также для лечения желудочно-кишечных кровотечений (сдавнение просветных сосудов), перфорации, для герметизации желудочно-кишечных свищей, а также для желудочно-кишечного шунтирования или наложения анастомозов.

Причины обструкции выходного отдела желудка [3]

Доброкачественная	Злокачественная
Язвенная болезнь	Рак желудка
Прием каустика	Желудочная лимфома
Стриктура, вызванная НПВП	Рак поджелудочной железы
Синдром Бувере	Рак двенадцатиперстной кишки
Гипертрофический пилоростеноз	Холангиокарцинома
Ятрогенный	Рак желчного пузыря
Послеоперационный рубец или стриктура анастомоза	Метастатический рак
Эндоскопическая подслизистая диссекция	Карциноид желудка
Эндоскопическая резекция слизистой оболочки	Карциноид тонкой кишки
Воспалительные причины	Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы
Болезнь Крона	Лимфома
Панкреатит	Саркомы
Воспалительные полипы	Стромальные опухоли ЖКТ
Инфекционные причины	Рак Фатерова соска
Туберкулезный гастроэнтерит	
ЦМВ-гастроэнтерит	
Инфильтративные причины	
Эозинофильный гастроэнтерит	
Амилоидоз	

Типы стентов

Существует несколько различных форм желудочно-кишечных стентов и материалов, но на сегодняшний день не существует идеального типа стента, который бы отвечал всем ожиданиям.

Одним из новых направлений в технологии изготовления саморасширяющихся стентов является их изготовление при помощи лазера. Стент, вырезанный лазером, представляет собой бесшовную нитиноловую трубку, разрезанную в виде сетки, что отличает такие стенты от тканых, плетёных или трикотажных стентов ручной работы. Стент, вырезанный лазером, обладает более высокой силой расширения, что даёт ему преимущество при прямом, узком и коротком просвете органа, таком, как жёлчное дерево, коронарный сосуд или бронхиальное дерево.

В гастроэнтерологии наиболее распространены стенты типа SEMS из нитинола или нержавеющей стали или из полужёстких пластиковых трубок. Полужёсткие пластиковые трубчатые стенты в настоящее время используются исключительно в жёлчном дереве и поджелудочной железе. Обычно они изготавливаются из полиэтилена, мягкого пластика с лучшими формовочными возможностями по сравнению с полиуретаном. Пластиковые

трубчатые стенты — экономически эффективный метод первой линии при большинстве доброкачественных билиопанкреатических состояний (жёлчные стриктуры, свищи), с более низкой скоростью миграции по сравнению с полностью покрытыми SEMS, однако они имеют более высокую частоту окклюзии. Полностью покрытые SEMS в настоящее время исследуются на предмет применения при рефрактерных доброкачественных стриктурах жёлчных протоков.

Типичная конструкция SEMS имеет корпусную часть цилиндрической формы, которая используется для закрытия или герметизации нужной области, а также расширение (воронкообразную форму) на одном или обоих концах.

Металлические стенты

Стент Wallstent одобрен FDA для паллиативного лечения злокачественной гастродуоденальной непроходимости. К значимым осложнениям относятся следующие: неправильное положение, неправильное расположение, врастание или чрезмерный рост опухоли, миграция, кровотечение и перфорация [23].

Обзор 19 исследований показал, что уровень



Рис. 1. Множественные полипы желудка могут быть причиной обструкции выходного отдела желудка [4].

клинического успеха составляет 80-90% [24]. Последующие многоцентровые исследования с использованием энтерального Wallstent у 176 пациентов со злокачественными ПС показали, что 89% пациентов переходят на оральный прием пищи в течение в среднем 219 дней после процедуры. Из 84% пациентов, у которых стент был установлен успешно после первоначальной процедуры, 22% потребовалось повторное стентирование, чтобы переносить пероральную диету. Кроме того, как показали другие исследования, химиотерапия независимо ассоциировалась с повышением толерантности к пероральному приему [25].

В одном исследовании изучались покрытые металлические стенты, которые имеют меньшую вероятность врастания опухоли. Сообщалось о 60% скорости врастания опухоли в непокрытые стенты по сравнению с 10% скоростью врастания опухоли в покрытых стентах. Кроме того, при использовании метода двойного стента, то есть одновременной установки как покрытых, так и непокрытых стентов, достигается более низкая частота ранних рестенозов. Достигнута проходимость стента 21,5 дня для непокрытых стентов по сравнению со 150 днями для двойных стентов [26].

Из 62 пациентов, исследованных Maetani et al., половине были установлены непокрытые стенты, а половине — покрытые стенты. Авторы не обнаружили статистических различий в проходимости, но стент с тройным покрытием приводил к менее частым дисфункциям через четыре недели после стентирования [27].

Было проведено несколько ретроспективных исследований для сравнения результатов стентирования и хирургического вмешательства. Показатели выживаемости эквивалентны; однако стоимость, продолжительность пребывания и количество последующих процедур уменьшаются после стентирования [28,29]. Кроме того, при использовании металлических стентов замедляется опорожнение желудка и снижается заболеваемость [30]. Эти мно-

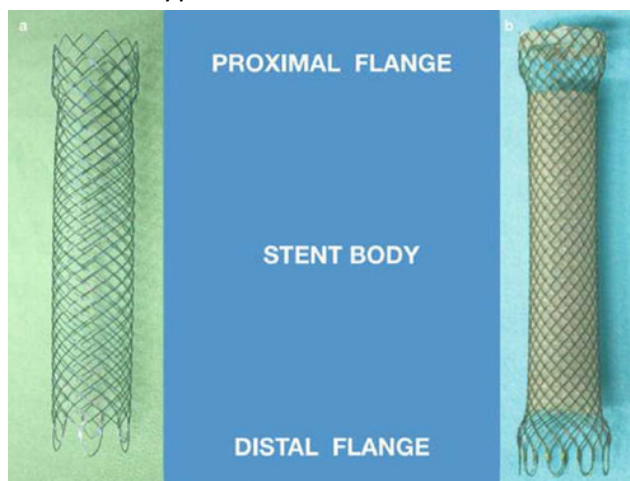


Рис. 2. Устройство саморасширяющихся стентов для гастроинтестинальной эндоскопии. Непокрытый толстокишечный энтеральный стент (а), частично покрытый (с силиконовым покрытием) пищеводный стент (b). Его проксимальный фланец имеет больший калибр, чем корпус, что обеспечивает фиксацию и предотвращает миграцию. Изогнутый проволочный фланец предназначен для предотвращения проникновения стента в ткани [22].

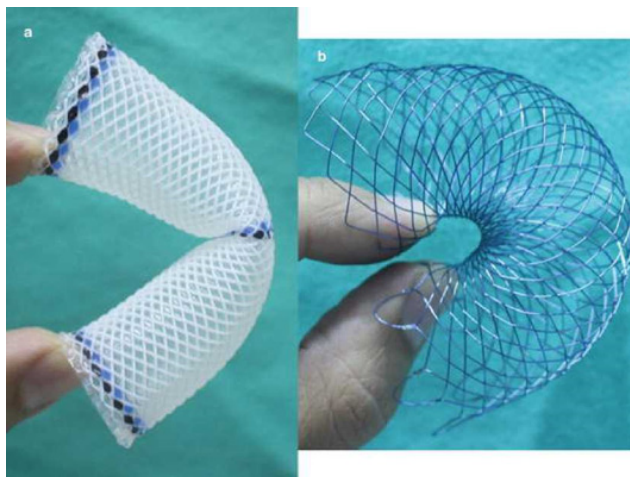


Рис. 3. а) Пластиковый трубчатый стент б) Многопроволочный плетённый нитиноловый непокрытый стент. Заметен «эффект перекручивания» пластикового стента при сжатии, в то время как металлический стент продолжает оставаться проходимым [22].

гообещающие результаты позволяют предположить, что стенты могут в конечном итоге заменить оперативное лечение в качестве паллиативного вмешательства при неоперабельных периапулярных злокачественных новообразованиях.

В исследовании 2011 года, проведенном в Нидерландах, обсуждалось использование нитинолового стента D-Weave Niti-S для двенадцатиперстной кишки. Ключевым результатом этой паллиативной процедуры стало значительное улучшение общего состояния здоровья и средней 82-дневной выживаемости. Авторы сообщают о техническом и клиническом успехе с проходимостью до 190 дней и

25% частоте осложнений [31].

В исследовании 2014 года, целью которого было сравнить результаты эндоскопической установки энтерального стента при злокачественном ПС у пожилых (≥ 65 лет; $n = 26$) и более молодых ($n = 56$) пациентов, Mansoor H и Zeb F. сообщили о сопоставимых показателях технического успеха (100% у пожилых пациентов против 97% у более молодых пациентов) и клинический успех в обеих группах [32]. Частота осложнений также была сопоставимой (27% у пожилых пациентов и 23% у более молодых пациентов).

Саморасширяющиеся пластиковые стенты

Саморасширяющиеся пластиковые стенты (SEPS) представляют собой ещё одну версию SEMS с точки зрения используемого материала. SEMS можно найти как непокрытые, так и частично или полностью покрытые синтетической защитной плёнкой, такой как полиэтилен или силикон.

Биоразлагаемые стенты

Биоразлагаемые стенты и стенты с лекарственным покрытием – новейшие модели, пока находящиеся в стадии разработки. Биоразлагаемые стенты изготовлены из биоразлагаемого материала (полиэфиров, поликарбонатов, полимеров бактериального происхождения и корродирующих металлов), и в основном используются при ишемической болезни сердца. В гастроэнтерологии эти стенты могут применяться при лечении доброкачественных состоя-

ний, поскольку металлический стент со временем прикрепляется к тканям, и его становится очень трудно удалить после достижения стабильной проходимости просвета. Несколько моделей биоразлагаемых стентов были исследованы в клинических испытаниях, но ни одна из них пока вошла в повседневную клиническую практику.

Стенты с лекарственным покрытием

Стенты с лекарственным покрытием способны сохранять проходимость не только за счёт своего расширения, но и за счёт доставки препаратов непосредственно в ткань, снижая уровень окклюзии органа. Эти стенты сейчас распространены в кардиологии, где они превосходят традиционные голые стенты в предотвращении повторной окклюзии коронарной артерии, вызванной пролиферацией эндотелия интимы. В гастроэнтерологии стенты с лекарственным покрытием применяют при злокачественных заболеваниях для предотвращения врастания и чрезмерного роста опухолей. Известно, что, при использовании покрытых SEMS, их синтетическая покрывающая мембрана со временем разрушается в результате гидролиза и окисления содержимым желудочно-кишечного тракта. В качестве лекарственных препаратов испытываются химиотерапевтические противоопухолевые препараты, такие как паклитаксел, гемцитабин, 5-фторурацил. Несмотря на многообещающие результаты, эти стенты всё ещё находятся в стадии изучения и пока нет достаточного клинического опыта их применения. Одной из основных проблем, связанных применением стентов с лекарственным покрытием

Табл. 2.

Тактика лечения обструкции выходного отдела желудка в зависимости от этиологии [3]

Этиология	Тактика
Доброкачественная обструкция	
Язвенная болезнь	ИПП+эрадикация H. pylori-1й выбор
Болезнь Крона	Кортикостероиды-1й выбор
Прием едких веществ	ЭБД или операция
Синдром Bouveret	Хирургическое или эндоскопическое удаление
Большой полип желудка	Эндоскопическая резекция
Злокачественная обструкция	
Паллиативное лечение	Эндоскопическое стентирование покрытым или непокрытым стентом
	Гастроэнтеростомия по ЭУЗИ-контролем
	Оперативная резекция и гастроэнтеростомия
	Лучевая терапия
Радикальное лечение	Оперативное лечение
	Химиотерапия при лимфоме

ИПП: ингибитор протонной помпы; ЭБД: Эндоскопическая баллонная дилатация; ЭУЗИ: Эндоскопическое УЗИ.

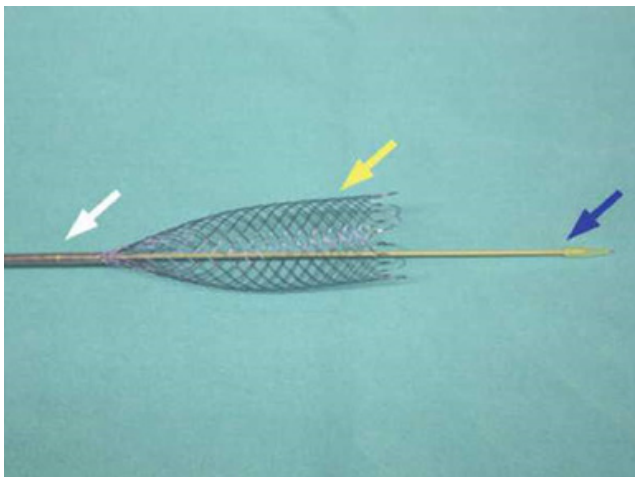


Рис. 4. Система доставки саморасширяющегося металлического стента на основе катетера. Внешний катетер оттянут назад, чтобы открыть стент (белая стрелка). SEMS частично развёрнута (жёлтая стрелка). Синяя стрелка изображает проксимальную часть системы доставки, обращённую к дистальному фланцу SEMS (для моделей двенадцатиперстной кишки и пищевода) [22].

ем, является местное воздействие лекарств, что может вызвать повреждение прилегающих тканей, а также токсичность для отдалённых органов из-за системного воздействия. Необходимо разработать способы определения требуемой концентрации и скорости высвобождения лекарств, что позволит оптимально распределить препарат на местном уровне для достижения желаемого эффекта.

Понятие технического успеха при установке стентов

При практическом применении стентов необходимо оценить несколько технических и клинических вопросов. Технический успех означает успешное размещение стента в желудочно-кишечном тракте для выполнения определённой функции (паллиативное лечение опухоли, компрессия или наложение анастомоза). Успешно развёрнутый стент должен оставаться в желаемом положении и расширяться до достижения своего полного просвета в течение 48 часов после установки.

Понятие клинического успеха при установке стентов

Клинический успех означает достижение желаемого клинического результата, например, купирование дисфагии, декомпрессия желчевыводящих путей, закрытие фистулы. Он достигается в течение определённого срока с момента установки стента: в течение первых 3-30 дней (ранний эффект) или через 3 месяца и позже (поздний эффект).

Стентирование ЖКТ является одним из многих нехирургических методов паллиативного лечения рака желудочно-кишечного тракта. Стенты сегодня более популярны по сравнению с другими тех-

нологиями реканализации/туннельной абляции верхних отделов ЖКТ, такими как лазерная абляция Nd-YAG-, аргоноплазменная коагуляция или брахитерапия (контактная лучевая терапия) [22].

Стентирование при помощи SEMS – это доступный метод с высокими показателями технического успеха (около 90%) и не требующий применения специального и дорогостоящего оборудования. Благодаря широкому использованию в настоящее время это наиболее распространённый метод нехирургического паллиативного лечения, используемый при раке желудочно-кишечного тракта во всём мире [22].

Эндоскопическое лечение ПС

Тактика лечения обструкции выходного отдела желудка зависит от этиологии основного заболевания (Табл. 2).

Эндоскопическая баллонная дилатация

Benjamin и соавт. [33,34] впервые сообщили об использовании эндоскопической баллонной дилатации (ЭБД) привратника для лечения ПС с использованием 5-мм баллона через эндоскоп с хорошим клиническим результатом. Последующие исследования показали безопасность и эффективность эндоскопической баллонной дилатации для лечения пилоростеноза [35-43]. Расширение просвета может быть выполнено с помощью эндоскопии с использованием баллонных расширителей, вставленных через рабочий канал эндоскопа, или с использованием баллонов, помещённых по проводнику под рентгеноскопическим контролем. Если достигнута эффективная дилатация, клинический ответ сохраняется у 70-80% пациентов [37,42]. Рецидив стриктуры после ЭБД может быть показанием к хирургическому вмешательству. Если требуется более двух сеансов дилатации, имеется высокая вероятность хирургического вмешательства [40].

Эндоскопическая баллонная дилатация также может быть эффективна при пилоростенозе, вызванной проглатыванием щёлочи, или если она развилась после эндоскопической диссекции подслизистого отдела привратника [44,45]. В исследовании, опубликованном недавно Kochhar и соавторами [46], клинический успех ЭБД составил 97,3% и отсутствие рецидивов в течение 98-месячного периода наблюдения. Перфорация произошла у 2 из 111 пациентов. При ПС, вызванной приёмом щелочей, среднее количество сеансов ЭБД составляло 2-13 раз [39,45]. ЭБД при пилоростенозе, вызванном другими причинами, такими как болезнь Крона и туберкулез, также может принести пользу при ЭБД [38,47].

Эндоскопическая баллонная дилатация является безопасной процедурой, осложнения в виде кровотечения и перфорации диаметром менее 15 мм

встречаются редко. Перфорация чаще возникала при диаметре баллона более 15 мм [36,48-50]. Во время процедур ЭБД часто наблюдаются боль и незначительное кровотечение, но они обычно проходят самостоятельно [47].

Эндоскопический разрез при пилоростенозе

После эндоскопической баллонной дилатации при стенозе привратника, рефрактерном к ЭБД, может быть выполнен эндоскопический разрез. Ворон и др. [51] сообщили об электрохирургическом разрезе с использованием сфинктеротомии, а Nagiwa и др. [52] использовали радиальный электрохирургический разрез игольчатым ножом при рефрактерном стенозе анастомоза.

Методика установки SEMS в желудочно-кишечном тракте

Процедура стентирования желудочно-кишечного тракта обычно требует применения эндоскопии под рентгенологическим контролем. Процедуру можно проводить даже пациентам из группы высокого риска, как под общей анестезией, так и без неё. Установка стента требует специальной подготовки и выполняется интервенционными радиологами, эндоскопистами или хирургами, занимающихся ин-

тервенционной эндоскопией. Для установки SEMS разработана система доставки, в которой стент прижимается к направляющему катетеру с помощью внешней оболочки катетера.

Для установки стента часто применяют проводник, обладающий достаточной жёсткостью, чтобы избежать его перекручивания, особенно при проведении толстого, полностью покрытого SEMS. Для таких стентов может потребоваться предварительная процедура расширения просвета органа с использованием дилататоров наименьшего возможного калибра, чтобы избежать перфорации. Современные системы доставки становятся всё тоньше, что облегчает их введение. Они обычно используются для кишечных и жёлчных стентов.

Существует два основных способа установки стента – «по проводнику» и «через эндоскоп». Метод установки стента «по проводнику» (OTW) подразумевает введение стента по проволочному проводнику под эндоскопическим или рентгеновским контролем для обеспечения его правильного положения. Методика установки стента «через эндоскоп» (TTS) подразумевает размещение стента по проводнику с использованием рабочего канала эндоскопа.

Пациентам при раке поджелудочной железы с достаточной прогнозируемой продолжительностью жизни часто проводится хирургическое шунтирование, которое в настоящее время осуществляется с

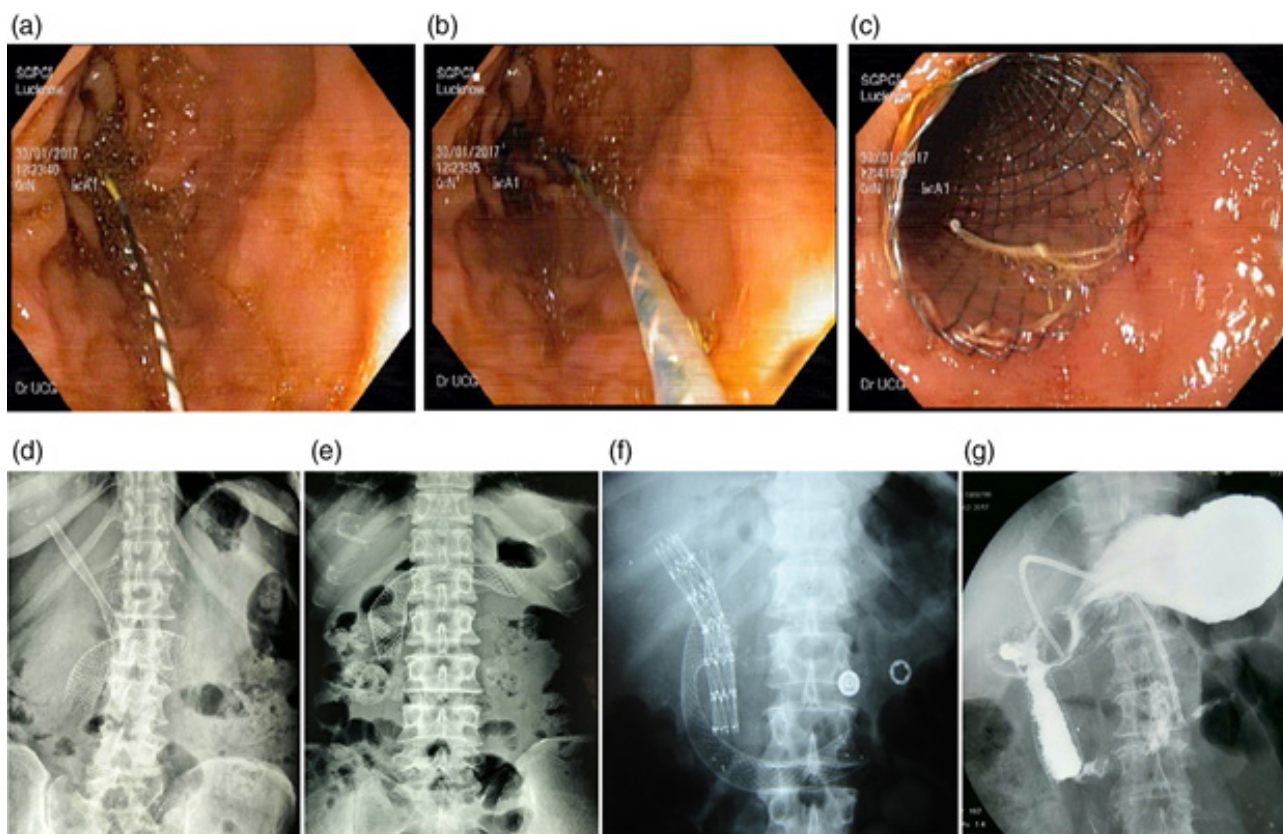


Рис. 5. Эндоскопическое паллиативное лечение злокачественной гастродуоденальной обструкции с помощью саморасширяющегося металлического стента. Эндоскопическая картина (а, в и с), рентгенограмма брюшной полости (антродуоденальная с билиарной SEMS на изображениях d и f), только антродуоденальная SEMS (е), рентгенограмма с контрастом бария (g), показывающая прохождение контраста через саморасширяющийся металлический стент [53].

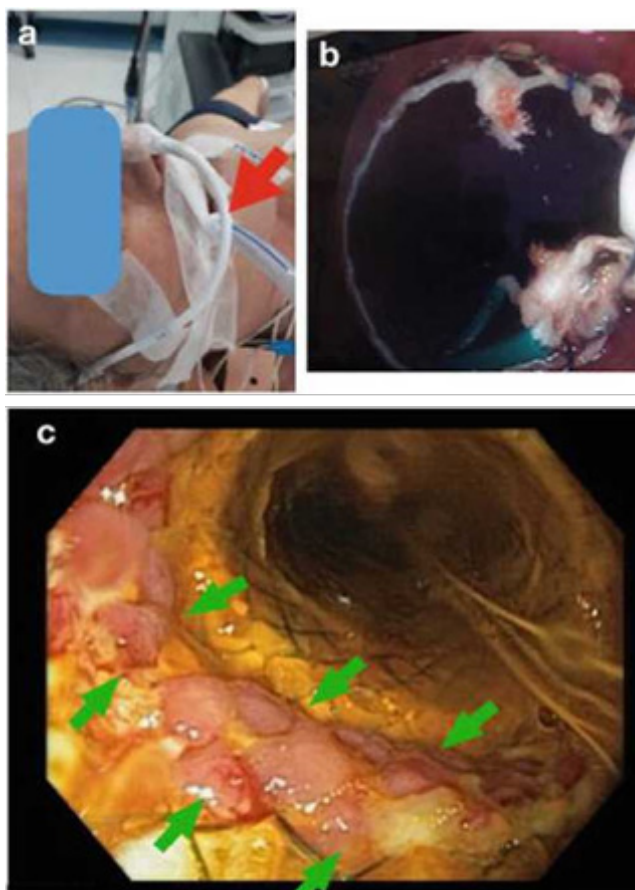


Рис. 6. Методы фиксации стента. Шовную нить, пропущенную через проксимальный фланец, можно использовать для фиксации стента на уровне ноздри (а, b, с, красные стрелки). Использование почти полностью покрытого стента с короткой непокрытой линией на проксимальном фланце позволяет вращать грануляционной ткани и предотвращать миграцию (с, зелёные стрелки) [22].



Рис. 7. Двухслойный стент представляет собой полностью покрытый стент с внешним сетчатым слоем для предотвращения миграции [86].

использованием минимально инвазивных методов лапароскопии. Хирургическое шунтирование обеспечивает более длительную проходимость про света по сравнению со стентами для пациентов с ПС с ожидаемой продолжительностью жизни более 2 месяцев. Пациенты с местно-распространённым раком желудка, имеющие показания для хирургического вмешательства, могут рассматриваться как кандидаты для резекции желудка (частичной гастрэктомии) в качестве паллиативного метода, поскольку он устраняет непроходимость, а также снижает вероятность опухолевого кровотечения.

Хотя карциноматоз брюшины считается относительным противопоказанием к установке SEMS при ПС, учитывая риск мультифокальной обструкции, эта процедура может быть целесообразной у таких больных раком желудка на поздних стадиях.

Эндоскопическая установка саморасширяющихся металлических стентов

Введение SEMS используется в качестве паллиативного лечения злокачественного пилоростеноза и в тех случаях злокачественной желудочно-кишечной непроходимости, которые не поддаются хирургическому лечению. Целью установки SEMS является облегчение симптомов обструкции. Для оценки выраженности облегчения симптомов используется шкала тяжести ПС, которая оценивает тяжесть симптомов, определяемых как чувство насыщения, тошнота и ранняя рвота, оценка основана на уровне перорального приема пациентом [54].

Показатели успеха при установке саморасширяющихся металлических стентов составляют 89-98%, что очень хорошо с точки зрения краткосрочных показателей успеха [55,56]. Введение SEMS показано пациентам с короткой продолжительностью жизни (менее 2-6 месяцев) [57]. Кроме того, в дистальной части места установки стента не должно быть других участков окклюзии, а наличие перфорации или перитонита являются противопоказаниями к эндоскопической установке стента [58].

При злокачественных ПС им часто сопутствует обструкция желчевыводящих путей. Размещение желчного металлического стента показано провести до установки стента двенадцатиперстной кишки. Поскольку эндоскопический доступ к желчевыводящим путям очень ограничен после установки дуоденального стента, обычно требуется чрескожный чреспеченочный доступ [58].

Согласно систематическому обзору Yang et al [59], в трех метаанализах, в которых сравнивались эффективность и безопасность покрытых и непокрытых SEMS при злокачественном ПС, существенных различий между ними в частоте технических и клинических успехов, долгосрочной проходимости или осложнениях не наблюдалось.

В настоящее время именно непокрытые SEMS, а не полностью или частично покрытые стенты,

являются стандартным методом лечения злокачественных ПС. Они обеспечивают низкий риск миграции и лучший отток желчи [60-62]. Вростание и чрезмерный рост опухоли наблюдалось у 17,2% пациентов, которым были установлены непокрытые металлические стенты, и у 6,9% пациентов с покрытыми стентами [63,64]. Эту обструкцию стента можно устранить с помощью техники «стент в стенте», и, как сообщается, частота окклюзии стента после вторичной установки SEMS составляет 10-34% [65,66]. Разработка новых стентов для устранения недостатков существующих моделей стентов продолжается, и недавно было высказано предположение, что новые покрытые стенты с антимиграционной конструкцией имеют преимущества с точки зрения проходимости и осложнений [67].

Эффективность SEMS в сравнении с оперативным лечением

Сравнение эффективности и безопасности хирургических методов лечения и эндоскопического стентирования в качестве паллиативного лечения злокачественного пилоростеноза проводилось неоднократно. По сравнению с хирургическим вмешательством преимущества установки эндоскопических стентов заключаются в следующем: более короткое время процедуры, меньшее время до начала орального питания пациента и более короткие периоды госпитализации. Недостатком стентирования, по мнению авторов исследования, является необходимость более частых повторных процедур из-за отказов стента [68-70]. По данным другого систематического исследования, у пациентов, которым были имплантированы энтеральные стенты, наблюдались более короткие периоды госпитализации (в среднем 12 дней) и более быстрое начало перорального приема пищи (в среднем 7 дней), чем у пациентов, подвергнутых гастроэнтеростомии; при этом не было значительной разницы в смертности, общих осложнениях и показателях выживаемости [71]. Большинство исследований показали, что между обоими методами лечения не было обнаружено разницы в техническом или клиническом успехе процедуры, но в одном метаанализе сообщалось, что уровень успеха был выше у пациентов, которым установили стент [72,73]. Не было найдено также различий в частоте легких и тяжелых осложнений на ранней стадии как после установки SEMS, так и после операции, но обнаружено, что у пациентов со стентированием на поздней стадии тяжелые осложнения наступают относительно раньше и чаще встречается [74]. Тем не менее, не было выявлено никакой разницы в смертности после установки стента и после оперативного вмешательства [75]. В крупных рандомизированных исследованиях с более длительным периодом наблюдения поздние осложнения, включая рецидивирующую обструкцию и необходимость повторной операции, чаще встречались при установке SEMS, чем при гастроэн-

теростомии. Этот факт подтвержден данными ретроспективного исследования, в которых сообщалось, что операция гастроэнтеростомии связана с большей продолжительностью жизни. [73,76,77].

Эндоскопическая гастроэнтеростомия под ультразвуковым контролем

При ЭУЗИ-ГЭ устанавливается металлический стент для восстановления просвета между желудком и тонкой кишкой под контролем УЗИ и рентгеноскопии. Эндоскопическая гастроэнтеростомия под ультразвуковым контролем (ЭУЗИ-ГЭ) с использованием металлических стентов, восстанавливающих просвет органа, сегодня стала безопасным и эффективным методом, альтернативным традиционной хирургии. ЭУЗИ-ГЭ может обеспечить длительный период улучшения состояния пациента при использовании минимально инвазивного эндоскопического подхода [78,79]. ЭУЗИ-ГЭ был впервые описан Binmoeller et al [80] в 2012 году и показал значительную эффективность паллиативного лечения злокачественного пилоростеноза [81].

ЭУЗИ-ГЭ может использоваться как для паллиативного лечения злокачественного, так и для лечения доброкачественного пилоростеноза. Два недавних тематических исследования показали высокие технические (90-92%) и клинические (85-92%) показатели успеха с переменным процентом побочных эффектов (0-11,5%) [82,83]. Tyberg и др. [82] обнаружили меньшее количество побочных эффектов (12% против 41%) и аналогичный технический успех (88% против 100%) при использовании ЭУЗИ-ГЭ по сравнению с хирургической лапароскопической гастроэнтеростомией. В ретроспективном исследовании 2020 года, проведенном James TW и соавт. [84], сообщалось, что ЭУЗИ-ГЭ является перспективным методом лечения доброкачественной обструкции выходного отдела желудка. ЭУЗИ-ГЭ было выполнено 22 пациентам с доброкачественной ПС. Металлические стенты, обеспечивающие просвет органа, сохранялись в среднем в течение 8,5 месяцев до разрешения ПС, а после удаления металлических стентов, закрывающих просвет, сообщалось о низкой частоте рецидивов ПС (5,6%).

Проблемы применения стентов в эндоскопии

В настоящее время основные усилия при проектировании стентов направлены на преодоление трёх наиболее распространённых проблем, связанных со стентами:

- миграцию стента
- перфорацию, вызванную стентом
- окклюзию стента

Для предотвращения этих осложнений разработан ряд эффективных методов и новых конструкций стентов

Меры фиксации для предотвращения миграции стента

Наиболее популярным приёмом предотвращения миграции стента является применение стентов с фланцем на проксимальном конце. Это позволяет закрепить стент на более эластичной, здоровой стенке желудочно-кишечного тракта, расположенной проксимальнее опухоли. Иногда для этой цели применяются также стенты с зазубренным проксимальным концом. Непокрытые стенты имеют меньшую склонность к миграции по сравнению с покрытыми, поскольку со временем непокрытый стент фиксируется и внедряется в ткань. Однако в дальнейшем это может создать проблему для удаления таких стентов, что требуется при благоприятном течении заболевания.

Частично покрытые стенты представляют собой стенты, покрытые только в теле стента, оставляя его проксимальный конец свободным, чтобы он мог внедриться в ткань. Такие модели стентов, как и непокрытые, имеют сложности с удалением стента при использовании у больных с доброкачественными состояниями. Для решения этой проблемы предложена конструкция двухслойного стента. Это полностью покрытый стент с внешним непокрытым сетчатым слоем. Так называемые люмен-аппроксимирующие стенты представляют собой полностью покрытые SEMS с более крупным фланцем, позволяющим проводить процедуры транслюминального дренирования.

Перфорация, вызванная стентом

Перфорация, связанная с применением стентов, возникает из-за некроза стенки желудочно-кишечного тракта под давлением стента, и обычно происходит на его дистальном конце. Гибкие и длинные стенты с меньшей вероятностью вызывают это осложнение, поэтому следует избегать установки коротких и жёстких стентов под острым углом.

Окклюзия стента

Окклюзия стента может произойти в результате врастания или чрезмерного роста опухоли или накопления остатков и отложений бактериальной биопленки. Вращение опухоли приводит к росту опухоли внутри сетки стента. Этого в значительной степени можно избежать с помощью покровной плёнки (силикона, полиэтилена, поливинила). Стенты большего калибра и стенты с большим радиусом расширения имеют более низкий риск окклюзии.

Клинические рекомендации ASGE

Одним из источников, определяющих современные методы диагностики и лечения ПС, являются рекомендации Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE). Недавно вышло

обновление этого документа [85]. Хотелось бы обратить внимание наших читателей на следующие рекомендации:

Рекомендация 1: Пациентам с неизлечимой злокачественной ПС, подвергающимся паллиативному вмешательству, мы рекомендуем либо установку SEMS, либо хирургическое лечение. Выбранный подход должен основываться на характеристиках пациентов, предпочтениях, междисциплинарном вкладе и местном опыте.

Комментарий: На основе совместного принятия решений, пациентам, которые имеют высокий риск хирургического вмешательства с короткой ожидаемой продолжительностью жизни (< 6 месяцев) и тем, кто придает большое значение возобновлению пероральной диеты и досрочной выписке, установка SEMS является предпочтительной по сравнению с оперативным лечением. Пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни > 6 месяцев и хорошим функциональным статусом хирургическое вмешательство может быть лучшей тактикой лечения, чем установка SEMS [85].

Рекомендация 2: У пациентов с неизлечимой злокачественной ПС, которым проводится паллиативная эндоскопическая установка стента, нет достаточного количества доказательств, чтобы рекомендовать использовать покрытые SEMS, а не непокрытые. Окончательное решение должно основываться на доступности стента в регионе, его характеристиках и предпочтениях пациента [85].

Рекомендация 3: Пока не имеется достаточного количества доказательств в пользу эндоскопического лечения по сравнению с хирургическим лечением при доброкачественной ПС [85].

Таким образом, анализ современных данных позволяет нам прийти к выводу о том, что эндоскопическое малоинвазивное стентирование сегодня является новым и перспективным методом лечения пилоростеноза. Этот метод продолжает активно развиваться и сулит нам новые возможности и методики в лечении данной сложной категории пациентов.

Литература

1. Andersson A, Bergdahl L. Carcinoid tumors of the appendix in children. A report of 25 cases. *Acta Chir Scand.* 1977. 143 (3):173-5.
2. Gibson JB, Behrman SW, Fabian TC, Britt LG. Gastric outlet obstruction resulting from peptic ulcer disease requiring surgical intervention is infrequently associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Am Coll Surg.* 2000 Jul. 191 (1):32-7.
3. Jeong SJ, Lee J. Management of gastric outlet obstruction: Focusing on endoscopic approach. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2020; 11(2): 8-16
4. <https://emedicine.medscape.com/article/190621-overview>
5. Doberneck RC, Berndt GA. Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas. *Arch Surg.* 1987 Jul. 122 (7):827-9.
6. Abdel-Salam WTN, Katri KM, Bessa SS, El-Kayal el-S.A. Laparoscopic-assisted truncal vagotomy and gastro-jejunostomy: trial of simplification. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009 Apr. 19 (2):125-7.
7. Siu WT, Tang CN, Law BK, Chau CH, Yau KK, Yang GP, et al. Vagotomy and gastrojejunostomy for benign gastric outlet obstruction. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004 Oct. 14 (5):266-9.
8. Kim SM, Song J, Oh SJ, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Comparison of laparoscopic truncal vagotomy with gastrojejunostomy and open surgery in

- peptic pyloric stenosis. *Surg Endosc.* 2009 Jun. 23 (6):1326-30.
9. Hall NJ, Pacilli M, Eaton S, Reblock K, Gaines BA, Pastor A, et al. Recovery after open versus laparoscopic pyloromyotomy for pyloric stenosis: a double-blind multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Jan 31. 373 (9661):390-8.
 10. Jaffin BW, Kaye MD. The prognosis of gastric outlet obstruction. *Ann Surg.* 1985 Feb. 201 (2):176-9.
 11. Khullar SK, DiSario JA. Gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1996 Jul. 6 (3):585-603.
 12. Kurtz RC, Sherlock P. Carcinoma of the stomach. *Boeckx Gastroenterology.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
 13. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1993 Jan. 176 (1):1-10.
 14. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1999 Sep. 230 (3):322-8; discussion 328-30.
 15. Arciero CA, Joseph N, Watson JC, Hoffman JP. Partial stomach-partitioning gastrojejunostomy for malignant duodenal obstruction. *Am J Surg.* 2006 Mar. 191 (3):428-32.
 16. Bergamaschi R, Märvik R, Thoresen JE, Ystgaard B, Johnsen G, Myrvold HE. Open versus laparoscopic gastrojejunostomy for palliation in advanced pancreatic cancer. *Surg Laparosc Endosc.* 1998 Apr. 8 (2):92-6.
 17. Alam TA, Baines M, Parker MC. The management of gastric outlet obstruction secondary to inoperable cancer. *Surg Endosc.* 2003 Feb. 17 (2):320-3.
 18. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, et al. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2005 Aug. 62 (2):287-92.
 19. Chopita N, Vaillaverde A, Cope C, Bernedo A, Martinez H, Landoni N, et al. Endoscopic gastroenteric anastomosis using magnets. *Endoscopy.* 2005 Apr. 37 (4):313-7.
 20. No JH, Kim SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc.* 2013 Jul. 78 (1):55-62.
 21. Bomman S, Ghafoor A, Sanders DJ, Jayaraj M, Chandra S, Krishnamoorthi R. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy in treatment of malignant gastric outlet obstruction: Systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2022 Apr. 10 (4):E361-E368.
 22. Bonin et al. Stents in Gastrointestinal Diseases <https://www.intecopen.com/chapters/68554>
 23. Adler DG, Mervat SN. Endoscopic approaches for palliation of luminal gastrointestinal obstruction. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006 Mar. 35 (1):65-82, viii.
 24. Baron TH. Surgical versus endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction: big incision, little incision, or no incision?. *Gastroenterology.* 2004 Oct. 127 (4):1268-9.
 25. Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, Tringali A, Parsons WG, Gabrielli A, et al. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Dec. 60 (6):916-20.
 26. Song G-A, Kang DH, Kim TO, Heo J, Kim GH, Cho M, et al. Endoscopic stenting in patients with recurrent malignant obstruction after gastric surgery: uncovered versus simultaneously deployed uncovered and covered (double) self-expandable metal stents. *Gastrointest Endosc.* 2007 May. 65 (6):782-7.
 27. Maetani I, Mizumoto Y, Shigoka H, Omuta S, Saito M, Tokuhisa J, et al. Placement of a triple-layered covered versus uncovered metallic stent for palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter randomized trial. *Dig Endosc.* 2014 Mar. 26 (2):192-9.
 28. Yim HB, Jacobson BC, Saltzman JR, Johannes RS, Bounds BC, Lee JH, et al. Clinical outcome of the use of enteral stents for palliation of patients with malignant upper GI obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2001 Mar. 53 (3):329-32.
 29. Del Piano M, Ballarè M, Montino F, Todesco A, Orsello M, Magnani C, et al. Endoscopy or surgery for malignant GI outlet obstruction?. *Gastrointest Endosc.* 2005 Mar. 61 (3):421-6.
 30. Wong YT, Brams DM, Munson L, Sanders L, Heiss F, Chase M, et al. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer: surgical vs endoscopic palliation. *Surg Endosc.* 2002 Feb. 16 (2):310-2.
 31. van Hooft JE, van Montfoort ML, Jeurink SM, Bruno MJ, Dijkgraaf MG, Siersema PD, et al. Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study. *Endoscopy.* 2011 Aug. 43 (8):671-5.
 32. Mansoor H, Zeb F. Enteral stents are safe and effective to relieve malignant gastric outlet obstruction in the elderly. *J Gastrointest Cancer.* 2015 Mar. 46 (1):42-7.
 33. Benjamin SB. Balloon dilation of the pylorus: therapy for gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 1982; 1028: 1253-1255 (DOI: 10.1016/s0016-5107(1082)73105-1000)
 34. Benjamin SB, Glass RL, Cattau EL Jr, Miller WB. Preliminary experience with balloon dilation of the pylorus. *Gastrointest Endosc* 1984; 1030: 1093-1095 (PMID: 6714610 DOI: 10.1016/s0016-5107(1084)72329-1007)
 35. Lau JY, Chung SC, Sung JJ, Chan AC, Ng EK, Suen RC, Li AK. Through-the-scope balloon dilation for pyloric stenosis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996; 1043: 1098-1101 (PMID: 8635729 DOI: 10.1016/s0016-5107(1006)80107-1000)
 36. Boylan JJ, Gradzka ML. Long-term results of endoscopic balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Dig Dis Sci* 1999; 1044: 1883-1886 (PMID: 10505729 DOI: 10.1023/a:1018807125952)
 37. Solt J, Bajor J, Szabó M, Horváth OP. Long-term results of balloon catheter dilation for benign gastric outlet stenosis. *Endoscopy* 2003; 1035: 1490-1495 (PMID: 12783346 DOI: 10.1055/s-2003-39664)
 38. Misra SP, Divedi M. Long-term follow-up of patients undergoing balloon dilation for benign pyloric stenosis. *Endoscopy* 1996; 1028: 1552-1554 (PMID: 8911802 DOI: 10.1055/s-2007-1005553)
 39. Kochbar R, Sethy PK, Nagi B, Wig JD. Endoscopic balloon dilatation of benign gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 1019: 1418-1422 (PMID: 15012779 DOI: 10.1016/j.jhep.2003.03.283.x)
 40. Pong CL, Lin HJ, Lo WC, Lai CR, Guo WS, Lee SD. Characteristics of patients with benign gastric outlet obstruction requiring surgery after endoscopic balloon dilation. *Am J Gastroenterol* 1996; 1091: 1987-1990 (PMID: 8633593)
 41. Cherian PT, Cherian S, Singh P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest Endosc* 2007; 1066: 1491-1497 (PMID: 17640640 DOI: 10.1016/j.gie.2006.10.11.1016)
 42. Kozarek R-A, Botoman VA, Patterson DJ. Long-term follow-up in patients who have undergone balloon dilation for gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 1990; 1036: 1558-1561 (PMID: 2279642 DOI: 10.1016/s0016-5107(1090)71163-1007)
 43. Kanada SK, Alexander GL. Long-term outcome of endoscopic dilation of nonmalignant pyloric stenosis. *Gastrointest Endosc* 1995; 1041: 1015-1017 (PMID: 7698619 DOI: 10.1016/s0016-5107(1095)70270-1009)
 44. Coda S, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Kikuchi T, Ono H. Risk factors for cardiac and pyloric submucosal dissection, and efficacy of endoscopic balloon dilation treatment. *Endoscopy* 2009; 1041: 1421-1426 (PMID: 19418396 DOI: 10.1055/s-0029-1214642)
 45. Kochbar R, Dutta U, Sethy PK, Singh G, Sinha SK, Nagi B, Wig JD, Singh K. Endoscopic balloon dilation in caustic-induced chronic gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2009; 1069: 1800-1805 (PMID: 19136104 DOI: 10.1016/j.gie.2008.10.05.1056)
 46. Kochbar R, Malik S, Reddy YR, Mallick B, Dhaka N, Gupta P, Sinha SK, Manrai M, Kochbar S, Wig JD, Gupta V. Endoscopic balloon dilatation is an effective management strategy for caustic-induced gastric outlet obstruction: a 1015-year single center experience. *Endosc Int Open* 2019; 1007: E53-E61 (PMID: 30648140 DOI: 10.1055/a-0655-2057)
 47. Kim JH, Shin JH, Di ZH, Ko GY, Yoon HK, Sung KB, Song HY. Benign duodenal strictures: treatment by means of fluoroscopically guided balloon dilation. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 1016: 1543-1548 (PMID: 15802456 DOI: 10.1097/1001.RV1.0000150033.13928.D4)
 48. Kochbar R, Kochbar S. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction in adults. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 1002: 1029-1035 (PMID: 21160676 DOI: 10.4253/wjge.v2.i1.1029)
 49. DiSario JA, Fennerty MB, Tietze CC, Hutson WR, Burt RW. Endoscopic balloon dilation for ulcer-induced gastric outlet obstruction. *Am J Gastroenterol* 1994; 1089: 1868-1871 (PMID: 8198096)
 50. Lam YH, Lau JY, Fung TM, Ng EK, Wong SK, Sung JJ, Chung SS. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction with or without *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 2004; 1060: 1229-1233 (PMID: 15278050 DOI: 10.1016/s0016-5107(1004)01569-x)
 51. Boron B, Gross KR. Successful dilatation of pyloric stricture resistant to balloon dilatation with electrocautery using a sphinctertome. *J Clin Gastroenterol* 1996; 1023: 1239-1241 (PMID: 8899513 DOI: 10.1097/00004836-199610000-00020)
 52. Hagiwara A, Sonoyama Y, Togawa T, Yamasaki J, Sakakura C, Yamagishi H. Combined use of electrosurgical incisions and balloon dilatation for the treatment of refractory postoperative pyloric stenosis. *Gastrointest Endosc* 2001; 1053: 1504-1508 (PMID: 11275897 DOI: 10.1067/mge.2001.113281)
 53. Vinay Kumar et al. Palliation of malignant gastroduodenal obstruction with self-expandable metal stent using side- and forward-viewing endoscope: Feasibility and outcome [JGH Open, Volume: 3, Issue: 1, Pages: 65-70, First published: 19 November 2018, DOI: (10.1002/jgh3.12110)]
 54. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 1036 patients. *Am J Gastroenterol* 2002; 1097: 1072-1078 (PMID: 11808972 DOI: 10.1016/j.j.1572-0241.2002.05423.x)
 55. van den Berg MW, Hajtink S, Fockens P, Vlegelaar FP, Dijkgraaf MG, Siersema PD, van Hooft JE. First data on the Evolution duodenal stent

- for palliation of malignant gastric outlet obstruction (DUOLUTION study): a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2013; 1045: 1174-1181 (PMID: 23348890 DOI: 10.1055/s-0032-1326077)
56. Lee JE, Lee K, Hong YS, Kim ER, Lee H, Min BH. Impact of Carcinomatosis on Clinical Outcomes after Self-Expandable Metallic Stent Placement for Malignant Gastric Outlet Obstruction. *PLoS One* 2015; 10(10): e0140648 (PMID: 26465920 DOI: 10.1371/journal.pone.0140648)
57. Jeurink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 1071: 1490-1499 (PMID: 20003966 DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.09.1042)
58. Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc* 2003; 1058: 1421-1433 (PMID: 14528223 DOI: 10.1067/s0016-5107(1003)00023-1003)
59. Yang Z, Wu Q, Wang F, Ye X, Qi X, Fan D. A systematic review and meta-analysis of randomized trials and prospective studies comparing covered and bare self-expandable metal stents for the treatment of malignant obstruction in the digestive tract. *Int J Med Sci* 2013; 10(10): 1825-1835 (PMID: 23794946 DOI: 10.1016/j.ijms.2013.05.069)
60. Woo SM, Kim DH, Lee WJ, Park KW, Park SJ, Han SS, Kim TH, Koh YH, Kim HB, Hong EK. Comparison of uncovered and covered stents for the treatment of malignant duodenal obstruction caused by pancreaticobiliary cancer. *Surg Endosc* 2013; 1027: 2031-2039 (PMID: 23288317 DOI: 10.1007/s00464-012-2705-1006)
61. van den Berg MW, Walter D, Vleggaar FP, Siersema PD, Fockens P, van Hooft JE. High proximal migration rate of a partially covered "big cup" duodenal stent in patients with malignant gastric outlet obstruction. *Endoscopy* 2014; 1046: 1158-1161 (PMID: 24338240 DOI: 10.1055/s-0033-1359023)
62. Hamada T, Hakuta R, Takahara N, Sasaki T, Nakai Y, Isayama H, Koike K. Covered versus uncovered metal stents for malignant gastric outlet obstruction: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2017; 1029: 1259-1271 (PMID: 27997723 DOI: 10.1111/den.12786)
63. Song HY, Shin JH, Yoon CJ, Lee GH, Kim TW, Lee SK, Yook JH, Kim BS. A dual expandable nitinol stent: experience in 1102 patients with malignant gastroduodenal strictures. *J Vasc Intern Radiol* 2004; 10(15): 1443-1449 (PMID: 15590803 DOI: 10.1097/1001.RV1.0000142594.31221.AF)
64. Jang JK, Song HY, Kim JH, Song M, Park JH, Kim EY. Tumor overgrowth after expandable metallic stent placement: experience in 1583 patients with malignant gastroduodenal obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 1196: W831-W836 (PMID: 21606277 DOI: 10.1016/j.ajr.2010.10.5861)
65. Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Mobri D, Yagioka H, Kogure H, Arizumi T, Togawa O, Matsubara S, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Toda N, Tada M, Koike K. Clinical outcomes of secondary gastroduodenal self-expandable metallic stent placement by stent-in-stent technique for malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc* 2015; 1027: 1037-1043 (PMID: 24995858 DOI: 10.1111/den.12321)
66. Kim CG, Choi JJ, Lee JY, Cho SJ, Kim SJ, Kim MJ, Park SR, Park YL. Outcomes of second self-expandable metallic stent insertion for malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 2014; 1028: 1281-1288 (PMID: 24026566 DOI: 10.1007/s00464-013-3185-z)
67. Lee H, Min BH, Lee JH, Shin CM, Kim Y, Chung H, Lee SH. Covered metallic stents with an anti-migration design vs. uncovered stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter, randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2015; 1110: 1440-1449 (PMID: 26372507 DOI: 10.1038/ajg.2015.1286)
68. Del Piano M, Ballarè M, Montino F, Todesco A, Orsello M, Magnani C, Garello E. Endoscopy or surgery for malignant GI outlet obstruction? *Gastrointest Endosc* 2005; 1061: 1421-1426 (PMID: 15758914 DOI: 10.1016/s0016-5107(1004)02757-1009)
69. Khashab M, Alawad AS, Shin EJ, Kim K, Bourdel N, Singh VK, Lennon AM, Hutfless S, Sharaiba RZ, Amateau S, Okolo PI, Makary MA, Wolfgang C, Canto MI, Kallou AN. Enteral stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 2013; 1027: 2068-2075 (PMID: 23299137 DOI: 10.1007/s00464-012-2712-1007)
70. Roy A, Kim M, Christein J, Varadarajulu S. Stenting versus gastrojejunostomy for management of malignant gastric outlet obstruction: comparison of clinical outcomes and costs. *Surg Endosc* 2012; 1026: 3114-3119 (PMID: 22549377 DOI: 10.1007/s00464-012-2301-1009)
71. Ly J, O'Grady G, Mittal A, Plank L, Windsor JA. A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 2010; 1024: 1290-1297 (PMID: 19551436 DOI: 10.1007/s00464-1009-0577-1001)
72. Hosono S, Ohtani H, Arimoto Y, Kanamiya Y. Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a meta-analysis. *J Gastroenterol* 2007; 1042: 1283-1290 (PMID: 17464457 DOI: 10.1007/s00535-1006-2003-y)
73. Jeurink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007; 1007: 1018 (PMID: 17559659 DOI: 10.1186/1471-230X-1007-1018)
74. No JH, Kim SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, Lee IS, Choi MG, Choi KY. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc* 2013; 1078: 1055-1062 (PMID: 23522025 DOI: 10.1016/j.gie.2013.10.01.1041)
75. Zheng B, Wang X, Ma B, Tian J, Jiang L, Yang K. Endoscopic stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc* 2012; 1024: 1071-1078 (PMID: 22348830 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01186.x)
76. Jeurink SM, Steyerberg EW, Hof G, van Eijck CH, Kuipers EJ, Siersema PD. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 1095 patients. *J Surg Oncol* 2007; 1096: 1389-1396 (PMID: 17474082 DOI: 10.1002/jso.20828)
77. Jang S, Stevens T, Lopez R, Bhatt A, Vargo JJ. Superiority of Gastrojejunostomy Over Endoscopic Stenting for Palliation of Malignant Gastric Outlet Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 1017: 1295-1302.e1 (PMID: 30391433 DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.1042)
78. Perez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, Toscano E, Gaidhane M, Desai AP, Kumta NA, Fayad L, Nieto J, Bartbet M, Shah R, Brauer BC, Sharaiba RZ, Kabaleh M. EUS-guided Gastrojejunostomy Versus Laparoscopic Gastrojejunostomy: An International Collaborative Study. *J Clin Gastroenterol* 2017; 1051: 1896-1899 (PMID: 28697151 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000887)
79. Khashab MA, Bukhari M, Baron TH, Nieto J, El Zein M, Chen YI, Chavez YH, Ngamruengphong S, Alawad AS, Kumbhari V, Itoi T. International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 2017; 1005: E275-E281 (PMID: 28382326 DOI: 10.1055/s-0043-101695)
80. Binmoeller KF, Shah JN. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using novel tools designed for transluminal therapy: a porcine study. *Endoscopy* 2012; 1044: 1499-1503 (PMID: 22531985 DOI: 10.1055/s-0032-1309382)
81. Ge PS, Young JY, Dong W, Thompson CC. EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc* 2019; 1033: 3404-3411 (PMID: 30725254 DOI: 10.1007/s00464-018-06636-1003)
82. Tyberg A, Perez-Miranda M, Sanchez-Ocaña R, Peñas I, de la Serna C, Shah J, Binmoeller K, Gaidhane M, Grimm I, Baron T, Kabaleh M. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy with a lumen-apposing metal stent: a multicenter, international experience. *Endosc Int Open* 2016; 1004: E276-E281 (PMID: 27004243 DOI: 10.1055/s-0042-101789)
83. Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS, Ngamruengphong S, Aguila G, El Zein M, Kallou AN, Baron TH. EUS-guided gastroenterostomy: the first U.S. clinical experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2015; 1082: 1932-1938 (PMID: 26215646 DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.06.1017)
84. James TW, Greenberg S, Grimm IS, Baron TH. EUS-guided gastroenteric anastomosis as a bridge to definitive treatment in benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2020; 1091: 1537-1542 (PMID: 31759034 DOI: 10.1016/j.gie.2019.10.11.1017)
85. Terry L, Jue, Andrew C. Storm, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of benign and malignant gastroduodenal obstruction. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2021, V. 93, N2, p. 309-322
86. <https://www.gastroendoscopy.com/Review-Articles/Article/08-23/Gastrointestinal-Enteral-Stents-Esophageal/71038>

Состояние стоматологического здоровья у детей с нарушениями обмена веществ (обзор литературы)

К.А. Колесник, А.М. Белоусова

State of oral health in children with metabolic disorders (literature review)

К.А. Kolesnik, А.М. Belousova

ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: болезни обмена веществ, стоматологические заболевания, дети

Резюме

Состояние стоматологического здоровья у детей с нарушениями обмена веществ (обзор литературы)

К.А. Колесник, А.М. Белоусова

Были изучены литературные источники, которые освещают уровень стоматологического здоровья детей с нарушениями обмена веществ. Исследователи отмечают увеличение частоты кариеса, воспалительных заболеваний тканей пародонта у этого контингента. Изучаются механизмы развития стоматологической патологии у детей и подростков с избыточным весом, ожирением, метаболическим синдромом. Ожирение может усиливать восприимчивость к действию инфекционных агентов и воспалительную реакцию на агрессивный потенциал пародонтопатогенных бактерий. Кариес зубов и ожирение имеют общие факторы риска – генетические, социально-экономические и расстройства пищевого поведения. Исследования показывают, что имеется взаимосвязь между избыточным весом, ожирением и нарушениями в зубочелюстной системе. Интенсивность кариеса и степень выраженности гингивита коррелируют с компонентами метаболического синдрома у детей. Ключевыми определяющими этих ассоциаций являются диетические факторы риска, особенно употребление углеводов, однако при этом механизмы развития стоматологических заболеваний различны. При кариесе местная гликемия активизирует кариесогенные микроорганизмы зубного налета. При воспалительных заболеваниях пародонта системная гипергликемия и окислительный стресс высвобождают конечные продукты гликирования, которые приводят к усилению воспалительной реакции и метаболической дисфункции. Понимание причинно-следственных связей между стоматологическими заболеваниями и метаболическими нарушениями позволяет формировать «группы риска», разрабатывать стратегию оздоровительных мероприятий у этих пациентов. Определено, что в литературе недостаточно сведений о стоматологическом статусе подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода.

Ключевые слова: болезни обмена веществ, стоматологические заболевания, дети

Колесник Камила Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского. Контактная информация: e-mail: nalivkina2009@mail.ru. 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского

Белоусова Анастасия Михайловна, ассистент кафедры детской стоматологии ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского. Контактная информация: e-mail: nastya4_bm@mail.ru 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, ОТКЗ Медицинский институт имени С.И. Георгиевского

Abstract

State of oral health in children with metabolic disorders (literature review)

K.A. Kolesnik, A.M. Belousova

Literary sources were studied that highlight the level of dental health of children with metabolic disorders. Researchers have noted an increase in the incidence of caries and inflammatory diseases of periodontal tissue in this population. The mechanisms of the development of dental pathology in children and adolescents with overweight, obesity, and metabolic syndrome are studied. Obesity may increase susceptibility to infectious agents and the inflammatory response to the aggressive potential of periodontal pathogens. Dental caries and obesity share common risk factors – genetics, socioeconomic and eating disorders. Research shows that there is a relationship between overweight, obesity and malocclusion. The intensity of caries and the severity of gingivitis correlate with the components of metabolic syndrome in children. Dietary risk factors, especially carbohydrate intake, are key determinants of these associations, but the mechanisms underlying the development of dental disease vary. In caries, local glycemia activates cariogenic microorganisms in dental plaque. In inflammatory periodontal disease, systemic hyperglycemia and oxidative stress release advanced glycation end products, which lead to increased inflammatory response and metabolic dysfunction. Understanding the cause-and-effect relationships between dental diseases and metabolic disorders allows us to form “risk groups” and develop a strategy for health-improving measures for these patients. It has been determined that there is not enough information in the literature about the dental status of adolescents with hypothalamic syndrome.

Keywords: metabolic disorders, dental diseases, children

Литературные источники свидетельствуют об увеличении частоты стоматологических заболеваний при нарушении деятельности желез внутренней секреции у детей. Большинство публикаций посвящено вопросам патологии твердых тканей зуба, тканей пародонта, слизистой оболочки рта при тиреопатиях, сахарном диабете 1 и 2 типа, конституционально-абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме, нарушениях гормонального статуса пре- и пубертатного периодов. Понимание причинно-следственных связей между стоматологическими заболеваниями и эндокринопатиями имеет важное значение в формировании «групп риска», а также в разработке стратегии оздоровительных мероприятий у этой категории пациентов [1, 2].

В связи с ростом ожирения у детей и подростков во всем мире повышается интерес исследователей к изучению его влияния на здоровье полости рта.

Систематические обзоры и мета-анализы библиографических данных свидетельствуют о наличии ассоциативной связи между ожирением и воспалительными заболеваниями тканей пародонта как у детей, так и у взрослых [3-5]. При данном эндокринно-обменном заболевании у детей повышается риск развития гингивита и его трансформации в дальнейшем в хронический генерализованный пародонтит [6].

Основные механизмы, объясняющие эту связь, полностью не выяснены, но один из предложенных механизмов заключается в том, что системное воспаление, связанное с ожирением, может подвергать тучных людей инфекционным заболеваниям [7]. Образование микробной биопленки в области десневого края, способствует запуску воспалительных процессов в тканях пародонта, включая продук-

цию хемокинов и провоспалительных цитокинов. Ожирение может усиливать восприимчивость к действию инфекционных агентов и воспалительную реакцию на агрессивный потенциал пародонтопатогенных бактерий [8].

Ожирение, которое рассматривают как системное хроническое воспалительное заболевание, приводит к увеличению окислительного стресса в тканях пародонта, что вызывает их деструкцию [9]. Наблюдаются признаки ускорения метаболизма коллагена, о чем свидетельствует увеличение в ротовой жидкости и плазме крови концентрации основного маркера распада коллагена – гидроксипролина – аминокислоты, синтезируемой путем посттрансляционного гидроксирования пролиновых остатков в составе коллагена [10].

Кариес зубов и ожирение имеют общие факторы риска, такие как генетические, социально-экономические и расстройства пищевого поведения [11]. В нескольких клинических исследованиях изучалась связь между ожирением и кариесом зубов с помощью объективных критериев – индекса массы тела (ИМТ) и интенсивности кариеса (КПУ). Полученные данные были неоднозначны.

Так, Sakeenabi B. et al. (2012) изучая выборку из 1550 детей обнаружил, что у 6-летних пациентов с избыточной массой тела риск развития кариеса был в 1,92 раза выше, чем у пациентов с нормальным весом. Риск кариеса у 13-летних пациентов с избыточной массой тела был в 1,68 раза выше, чем у лиц с нормальным весом [12].

В исследовании, проведенном Hong L et al. (2008) оценивалась корреляция между ИМТ и индексами кариеса зубов у 1507 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Результаты показали статистически значимую связь между кариесом и ожирением только в

возрастной группе 5-6 лет; оставшаяся выборка не показала какой-либо значимой корреляции между двумя показателями [13].

В научной литературе имеются сведения о влиянии ожирения и избыточного веса на развитие зубочелюстных аномалий у детей. Danze A. et al. (2021) выявили у пациентов с этими обменными нарушениями характерные увеличения угловых и линейных цефалометрических параметров: Ag-Gn, Co-ANS, S-Go, N-Me, ANS-Me, SNA, SNB и SNPg. У данной категории детей средний стоматологический возраст был на 1,4 года выше, чем у сверстников с нормальным весом ($p < 0,05$), с повышением почти на одну стадию созревания шейных позвонков в возрасте от 12 до 14 лет ($p < 0,05$). Следовательно, пубертатный скачок роста у них может начаться в более молодом возрасте. Авторы делают вывод, что при выборе тактики ортодонтического лечения растущих пациентов следует учитывать процентиль индекса массы тела [14].

Dohou G.A.M. et al. (2021) установили, что у детей с избыточным весом и ожирением частота дисфункций и парафункций мышц челюстно-лицевой области повышается до 57,1% и 62,9%, соответственно. Также авторы констатировали у этих пациентов увеличение нижней передней высоты лица в 60,9% случаев, а также скученности зубов средней степени выраженности [15].

В литературе имеются свидетельства того, что у детей с фенотипом «метаболически нездорового ожирения» присутствуют специфические респираторные расстройства, а именно ротовое дыхание и обструктивное апноэ во время сна. При этом показано, что отклонения в морфологии лицевого отдела черепа усугубляют системные проблемы [16].

Кросс-секционное исследование 2000 школьников в возрасте 6-12 лет продемонстрировало, что у детей с избыточным весом и ожирением значительно чаще выявляются симптомы нарушения дыхания во сне ($p = 0,017$ и $p < 0,001$, соответственно) [17].

У тучных детей был выявлен более высокий индекс десатурации кислорода и более низкий уровень насыщения кислородом по сравнению с детьми, имеющими нормальный вес ($p < 0,05$), при этом отмечалась корреляция этих показателей с индексом массы тела. У детей с нарушениями жирового обмена Evangelisti M. et al. (2016), также диагностировали увеличение количества аномалий окклюзии зубных рядов, гипертрофию глоточных миндалин, что авторы рассматривают как дополнительный фактор риска расстройства дыхания во сне и развития кислородной недостаточности [18].

Представляют интерес исследования, которые свидетельствуют о том, что у ортодонтических пациентов с избыточным весом и ожирением выявляется корреляционная взаимосвязь процентилей ИМТ с костным и зубным возрастом, определенными по морфологии шейных позвонков и по методу Demirjian. При этом для стоматологического воз-

раста коэффициент для процентиля ИМТ составлял 0,005 года на 1 единицу увеличения ($p < 0,001$), а отношение шансов для влияния процентиля ИМТ на скелетную зрелость составляло 1,02 ($p < 0,001$) [19]. Была установлена связь между сроками прорезывания зубов и степенью ожирения. Так в возрасте 7-ми лет у тучных детей прорезывалось в среднем на 4,29, а в возрасте 11-ти лет – на 5 постоянных зубов больше, чем у детей, классифицированных как «худые». Констатация раннего прорезывания зубов у детей, страдающих ожирением, имеет клиническое значение в отношении риска развития кариеса, а также морфологических и функциональных нарушений в зубочелюстной системе. Это подчеркивает необходимость комплексного периодического осмотра полости рта у этой категории лиц [20].

Ожирение также тесно связано с метаболическим синдромом, который характеризуется инсулинорезистентностью, непереносимостью глюкозы, дислипидемией и гипертонией. Существующие данные подтверждают достоверную связь между метаболическим синдромом и уровнем стоматологического здоровья [21, 22]. Показано, что интенсивность кариеса и степень выраженности гингивита коррелируют с компонентами метаболического синдрома у подростков и детей [23]. Ключевыми определяющими данными ассоциаций являются диетические факторы риска, особенно употребление углеводов, однако при этом механизмы развития стоматологических заболеваний различны [24]. При кариесе локальная гликемия активизирует кариесогенные микроорганизмы биопленки, тогда как при воспалительных заболеваниях пародонта системная гипергликемия и окислительный стресс высвобождают конечные продукты гликирования, которые приводят к усилению воспалительной реакции и метаболической дисфункции [25]. У подростков с компонентами метаболического синдрома отмечаются более высокие уровни С-реактивного белка, инсулина, интерлейкина-6 и адипонектина по сравнению со здоровыми сверстниками. В нескольких исследованиях сообщалось, что более высокие уровни циркулирующего С-реактивного белка и инсулина были связаны с метаболическими нарушениями [26].

Метаболический синдром, наиболее частой составляющей которого является ожирение, ученые рассматривают в качестве предиктора развития диабета 2 типа у детей [27]. W.F. Janem et al (2017) изучали микробиом ротовой жидкости у детей с диабетом 2 типа по сравнению с детьми с нормальным весом и ожирением. Авторы резюмировали, что микробное разнообразие между группами было минимально, хотя отмечались некоторые различия в относительной численности нескольких родов бактерий. *Fretibacterium* была уникальной для группы с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующим ожирением. Уровень обсемененности *Naemophilus*, *Alloprevotella*, *Pseudomonas* и *Lautropia* в этой когорте был ниже, чем в группах сравнения [28]. У детей

и подростков с сахарным диабетом, особенно при плохом метаболическом контроле и ожирении, исследователи выявляют увеличение распространенности и интенсивности кариеса зубов как многофакторного заболевания [29, 30].

Наше внимание привлёк тот факт, что одним из наиболее часто встречающихся эндокринно-обменных заболеваний у подростков является гипоталамический синдром пубертатного периода (код по МКБ-10 – E23.3, синонимы – «синдром Симпсона-Пейджа», ожирение с розовыми стриями, ГСПП). Отечественные исследователи установили, что в разных регионах России частота этого заболевания у подростков 11-ти – 16-ти лет колеблется от 1,7 до 13,1%, при этом у девочек встречается в 10–11 раз чаще, чем у мальчиков. Актуальность проблемы гипоталамического синдрома у детей пубертатного возраста (ГСПП) обусловлена не только широкой распространённостью, но и возможностью трансформации его в дальнейшем в ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, гипертоническую болезнь, атеросклероз [31]. Системные нарушения при ГСПП могут неблагоприятно отражаться на состоянии здоровья полости рта детей. Однако, в литературе мы не встретили информации о стоматологическом статусе подростков с ГСПП. Это побуждает нас провести исследования в этом направлении.

Литература

1. К.А. Колесник, А.К. Колесник, Е.П. Великанова Состояние зубочелюстной системы у детей с заболеваниями щитовидной железы. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018; 21 (4): 36-41.
2. Ф.Р. Камалова Изучение стоматологического статуса у детей с сахарным диабетом в Бухарской области. *Новый день в медицине*. 2020; 1(29): 216-219.
3. Sabharwal A., Stellrecht E., F.A. Scannapieco Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021; 21(1):472. 10.1186/s12903-021-01803-w
4. А.А. Кузьмина, А.В. Воронцова Состояние ротовой полости при ожирении у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2016; 14 (4): 35-41.
5. D.J. Halazonetis Gingival health and excess weight: Additional concerns. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2021; 159(1): 4-5. 10.1016/j.jado.2020.07.034.
6. О.И. Лебедь, В.В. Шманько Характеристика микробиоценоза ротовой полости у подростков с алиментарно-конституционным ожирением. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 1: 365-365.
7. McArdle M.A., O.M. Finucane, R.M. Connaughton, McMorrow A.M., H.M. Roche Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013; 4:52. 10.3389/fendo.2013.00052.
8. В.А. Костура, Э.В. Безвушко, А.Е. Лаповец Особенности цитокинового статуса в ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом и избыточной массой тела. *Вестник стоматологии*. 2016; 1(94): 48-51.
9. Atabay VE, Lutfioglu M, Arci B, Sakalliglu EE, Aydogdu A. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: A case-control study. *J Periodontol Res*. 2017; 52:51-60. 10.1111/jre.12368.
10. J.M. Goodson Disease reciprocity between gingivitis and obesity. *J Periodontol*. 2020; 91(1):26-34. 10.1002/JPER.20-0046.
11. Ж.В. Вечеркина, А.А. Смолина, Н.В. Чиркова, Т.В. Чубаров, Т.П. Калининско Факторы нарушения питания, имеющие потенциал развития стоматологических заболеваний и ожирения у детей. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018; 17 (3): 782-788.
12. Sakeenabi B., H.S. Swamy, R.N. Mohammed Association between obesity, dental caries and socioeconomic status in 6- and 13-year-old school children. *Oral Health Prev. Dent*. 2012; 10:231-241.
13. Hong L., Ahmed A., McCanniff M., Overman P., Mathew M. Obesity and dental caries in children aged 2-6 years in the United States: National Health and nutrition examination survey 1999-2002. *J. Public Health Dent*. 2008; 68:227-233. 10.1111/j.1752-7325.2008.00083.x
14. Danze A., L.A. Jacox, Bocklage C., Whitley J., Moss K., Hardigan P. et al. Influence of BMI percentile on craniofacial morphology and development in children and adolescents. *Eur J Orthod*. 2021; 43(2):184-192. 10.1093/ejo/gjaa056.
15. Dohou G.A.M., El Haddaoui R., Lekeste Apila C., Zaoui F., Baboum A. Relationship between Malocclusion and Obesity: A Cross-sectional Study in the Moroccan Population. *Integr J Med Sci [Internet]*. 2021; 8. <https://mbmj.org/index.php/ijms/article/view/422>
16. Ikänvalko T., Närhi M., A.M. Eloranta, Lintu N., Myllykangas R., Vierola A. et al. Predictors of sleep disordered breathing in children: the PANIC study. *Eur J Orthod*. 2018; 40(3):268-272. 10.1093/ejo/cjx056.
17. Zreagat M., Hassan R., A.R. Samsudin, Stas Y. Prevalence of Sleep-disordered Breathing and its Association with Obesity among Saudi Schoolchildren. *J Contemp Dent Pract*. 2020; 21 (9):1022-1026.
18. Evangelisti M., Shafiek H., Rabasco J., Forlani M., Montesano M., Barreto M. et al. Oximetry in obese children with sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2016; 27-28:86-91. 10.1016/j.sleep.2016.08.014.
19. K.B. Mack, Phillips C., Jain N., L.D. Koroluk Relationship between body mass index percentile and skeletal maturation and dental development in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013; 143(2):228-234. 10.1016/j.jado.2012.09.015.
20. von Bremen J., Lorenz N., Ludwig B., Ruf S. Increased BMI in children-an indicator for less compliance during orthodontic treatment with removable appliances. *Eur J Orthod*. 2018; 40(4):350-355. 10.1093/ejo/cjy007.
21. Пундус Т. А., Денга О. В. Распространённость и структура основных стоматологических заболеваний у пациентов с метаболическим синдромом. *Инновации в стоматологии*. 2017; 1 (15): 53-57.
22. P.J. Pussinen, Paju S., Viikari J., Salminen A., Taittonen L., Laitinen T. et al. Childhood Oral Infections Associate with Adulthood Metabolic Syndrome: A Longitudinal Cohort Study. *J Dent Res*. 2020; 99(10):1165-1173. 10.1177/0022034520929271.
23. I.L. Chapple, Bouchard P., M.G. Cagetti, Campus G., M.C. Carra, Cocco F. et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017; 44 (3):39-51. 10.1111/jcpe.12685.
24. Ю.Г. Самойлова, О.А. Олейник, А.А. Кудлай, Е.В. Саган, Н.С. Денисов Патогенетическая взаимосвязь микробиоты ротовой полости и ожирения у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(5):38-41. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-38-41>
25. J.K. Baskaradoss, Tavares M., Al-Mulla F., Al-Ozairi E., Abu-Farha M., Bin-Hasan S. et al. Association between Frequency of Toothbrushing and Metabolic Syndrome among Adolescents: A 5-Year Follow-Up Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(1):508. 10.3390/ijerph19010508.
26. Wang X., Bao W., Liu J., OuYang Y.-Y., Wang D., Rong S. et al. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013; 36: 166-175. 10.2337/dc12-0702
27. А.М. Панащенко, Ж.В. Нефедова, Т.В. Карцева, М.П. Черепанова Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(2):125-132. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-2-125-13>
28. W.F. Janem, F.A. Scannapieco, Sabharwal A., Tsompana M., H.A. Berman, E.M. Haase et al. Salivary inflammatory markers and microbiome in normoglycemic lean and obese children compared to obese children with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0172647. 10.1371/journal.pone.0172647.
29. Т.Н. Терехова, О.В. Колковская Распространённость и интенсивность кариеса зубов у детей с сахарным диабетом. *Современные технологии в медицинском образовании: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета, Минск, 01-05 ноября 2021 года*. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет, 2021: 1432-1434.
30. Pachoński M., Jarosz-Chobot P., Koczor-Rozymus A., Lanowy P., Mocny-Pachońska K. Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020; 26(1):39-44. 10.5114/pedm.2020.93249.
31. Ю.И. Строев, Чурилов А. П., Али Н., Гончарова Е. С., Каледина Е. А., Крук А. П. Ожирение с розовыми стриями — проблемная патология детей и подростков. *Сб. материалов IX российского форума «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения»*. 2019: 166-173

Морфо-функциональные изменения синусового узла при ишемической болезни сердца и пути их коррекции

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, М.Г. Шкадова, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Morpho-functional changes in the sinus node for coronary heart disease and ways of their correction

V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, M.G. Shkadova, Yu.A. Lutai, E.A. Kostyukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: синусовый узел, ветвь синусового узла, синдром слабости синусового узла, коронарография.

Резюме

Морфо-функциональные изменения синусового узла при ишемической болезни сердца и пути их коррекции

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, М.Г. Шкадова, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Ключевые слова: синусовый узел, ветвь синусового узла, синдром слабости синусового узла, коронарография.

В данной аналитической работе рассматриваются морфологические причины возникновения синдрома слабости синусового узла. Синусовый узел, представляющий собой достаточно крупную анатомическую структуру сердца, кровоснабжается из ветви синусового узла, в 60% случаев эта артерия отходит от правой коронарной артерии, а в 40% – от левой. Развитие существенных изменений кровотока происходит с 25% сужения просвета. Морфологические изменения в питающей узловой артерии усугубляются воспалительными изменениями. Клинико-электрокардиографические проявления нарушения функции синусового узла объединены в «синдром слабости синусового узла» (СССУ). Более широкое чем СССУ понятие – дисфункция синусового узла (ДСУ) включает в себя поражение синусового узла органической природы, вагусные и лекарственные нарушения его функции. ДСУ объединяет спектр аритмий: остановку синусового узла, выраженную и упорную брадикардию, сино-атриальную блокаду, синдром тахи-брадикардии, хронотропную несостоятельность. Атеросклеротическая болезнь сердца начинает формироваться достаточно рано и пики её развития приходятся на вторую половину жизни. При клинико-электрокардиографических признаках синдрома слабости синусового узла и особенно жизнеугрожающих ситуациях, показаны не

Килесса Владимир Владимирович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: Cogripulmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валериевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Cogripulmo@yandex.ru

Шкадова Марина Геннадьевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) E-mail: Cogripulmo@yandex.ru

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Cogripulmo@yandex.ru

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук. E-mail: Cogripulmo@yandex.ru

только специальные методы коррекции нарушений ритма и проводимости, но и коронаролитическая терапия, коронарография, по показаниям – чрескожные коронарные вмешательства. Острый коронарный синдром, включающий в себя нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда, является показанием к чрескожным коронарным вмешательствам, только с одной оговоркой, что данные вмешательства нужны и при предвестниках внезапной смерти. Коронарный кровоток и электрическая деятельность сердца – единый механизм, нарушение же кровотока – это фрагментация его электрической составляющей. Синдром слабости синусового узла целесообразно включить в перечень показаний к коронарографии.

Очевидно, что со временем, коронарография будет и в числе методов массового профилактического осмотра населения.

Abstract

Morpho-functional changes in the sinus node for coronary heart disease and ways of their correction

V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, M.G. Shkadova, Yu.A. Lutai, E.A. Kostyukova

Key words: sinus node, branch of the sinus node, sick sinus syndrome, coronary angiography.

This analytical work examines the morphological causes of sick sinus syndrome. The sinus node, which is a fairly large anatomical structure of the heart, is supplied with blood from a branch of the sinus node; in 60% of cases this artery arises from the right coronary artery, and in 40% from the left. The development of significant changes in blood flow occurs with 25% narrowing of the lumen. Morphological changes in the feeding nodal artery are aggravated by inflammatory changes. Clinical and electrocardiographic manifestations of dysfunction of the sinus node are combined into "sick sinus syndrome" (SSNS). A broader concept than SSNS, sinus node dysfunction (SND) includes damage to the sinus node of an organic nature, vagal and drug-induced disorders of its function. SND combines a spectrum of arrhythmias: sinus node arrest, severe and persistent bradycardia, sinoatrial block, tachybradycardia syndrome, chronotropic incompetence. Atherosclerotic heart disease begins to form quite early and its development peaks in the second half of life. For clinical and electrocardiographic signs of sick sinus syndrome and especially life-threatening situations, not only special methods for correcting rhythm and conduction disturbances are indicated, but also coronary lytic therapy, coronary angiography, and, if indicated, percutaneous coronary interventions. Acute coronary syndrome, including unstable angina, myocardial infarction is an indication for percutaneous coronary interventions, with only one caveat that these interventions are also needed in case of harbingers of sudden death. Coronary blood flow and electrical activity of the heart are a single mechanism, and disruption of blood flow is the fragmentation of its electrical component. It is advisable to include sick sinus syndrome in the list of indications for coronary angiography.

It is obvious that over time, coronary angiography will be among the methods of mass preventive examination of the population.

В структуре заболеваемости и смертности в популяции сердечно-сосудистые заболевания устойчиво занимают лидирующее положение. Перечень патологических состояний сердечно – сосудистой системы достаточно внушителен, вместе с этим, доминантой выступают артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, которые сопряжены между собой и обуславливают развитие нарушений ритма и терминальную сердечную недостаточность.

В свою очередь, в клинических проявлениях ишемической болезни сердца краеугольным камнем является электрическая нестабильность сердца – фибрилляция, трепетание желудочков, пароксизмальная желудочковая тахикардия и предшествующая им желудочковая экстрасистолия, фибрилляция, трепетание предсердий, а также синоатриальная и атриовентрикулярная блокады. Интенсивные исследования причин электрической нестабильности сердца, выполненные в недавнем прошлом,

однозначно показали, что в ее основе лежат трофические и нейрогуморальные изменения в сердце. Прежде всего эти изменения предопределяет атеросклероз коронарных артерий. Так, Янушкевичус З.И. [1], при исследовании 85 погибших от внезапной смерти во внебольничных условиях в 91,8% случаев выявил сужение просветов коронарных артерий, от 76% и более, в 7,1% от 50% до 75% и только в одном случае менее 50%. Эти сужения просвета коронарной артерии чаще встречались в 52% случаев в проксимальном и среднем сегментах передней нисходящей и правой коронарной артерии. Вихерт А.М. и соавт. [2] на основании вскрытий 100 умерших мужчин от внезапной смерти в возрасте от 30 до 60 лет, выявили, что сужение просвета коронарных артерий более чем на 50% было в 92% случаев, а менее 50% – в 6% случаев, множественное стенозирование ветвей коронарных артерий обнаружено в 77% случаев. Атеросклероз коронарных артерий в популяции достаточно очевиден уже на

третьем десятилетии жизни и особенно ярко себя проявляет с пятого десятилетия жизни [3]. В атерогенезе участвуют много факторов, но прежде всего это гемодинамические факторы, реализуемые при нормальном и особенно при повышенном артериальном давлении [4].

Типы коронарной системы у человека генетически детерминированы. Имеет ли это значение в возникновении, в частности, электрической нестабильности миокарда? Речь может идти о вариантах внутреннего диаметра коронарных артерий и сужении их при патологии.

1 тип кровоснабжения сердца – равномерный (симметричный, сбалансированный) встречается у 24-68% людей. Для него характерно одинаковое участие правой и левой коронарных артерий, в кровоснабжении передней и задней стенки левого желудочков.

2 тип кровоснабжения – левовенечный (левосторонний), встречается у 13-17% людей. При двустворчатом аортальном клапане – в 56,8% случаев, при изолированном стенозе устья аорты в 35% случаев.

3 тип – правовенечный (правосторонний) встречается в 50-63% случаев, при этом типе правая коронарная артерия обеспечивает не только правое предсердие и правый желудочек, но также заднюю поверхность левого желудочка, межжелудочковую перегородку [5].

Диаметр просветов главных коронарных артерий, по данным коронарографии [6], у устьев створок клапанов равен – для левой – $5,07 \pm 0,75$ мм, для правой – $3,6 \pm 0,8$ мм. По данным патологоанатомических исследований Горлина Р. [7] диаметр просвета левой коронарной артерии составляет от 0,5 до 10 мм. Как известно, кровенаполнение коронарных артерий осуществляется в фазу диастолы, а при отсутствии гипертрофии правых отделов сердца, кровенаполнение этих отделов происходит, в определенной мере, и в систолу. При этом ветви первого порядка, отходящие от главных артерий, в фазу диастолы увеличивают средний угол ветвления от 45 до 90° , при среднем угле ветвления в систолу – $32-34^\circ$ [8].

У человека сокращение сердца начинается на 3-й неделе эмбрионального периода, тогда как до 5-й недели плод неподвижен [9]. Относительно детально проследить формирование электрической активности сердца удалось лишь у куриного эмбриона [10]. Так, на ранней стадии его развития (до одного сомита), в эмбрионе появляются клетки, из которых формируется сердце, которые скапливаются в т.н. надсердечных участках мезодермы, где на 16-17 час развития возникают спонтанные потенциалы действий. Через 30-40 часов от начала развития формируется трубчатое сердце с автоматизмом в синусно-атриальном узле. Частота сердечных сокращений с 50 ударов в минуту на 1,5 день развития, увеличивалась до 220 ударов в минуту на 8-й день развития. Когда сердце 2-8 дневных эмбри-

онов разделили на синоатриальный участок, луковичу и желудочек, тогда каждому изолированному участку был характерен определенный уровень автоматизма с наибольшей частотой в синоатриальном участке.

Синусовый узел (синонимы – синусный узел, синусно-атриальный узел, водитель ритма первого порядка, узел Кис-Фляка) у человека является крупной анатомической структурой сердца, который располагается вдоль пограничной борозды, между правой полуокружностью верхней полой вены и верхним краем латерального синуса правого предсердия. Синусовый узел макроскопически отличается более светлой окраской и гомогенной консистенцией. У детей и подростков он находится под эпикардом, у взрослых под субэпикардальной жировой клетчаткой. У детей длина синусного узла равна 9-12 мм, у подростков – 12-12,9 мм, у взрослых – 13,5-25 мм, с шириной, по мере взросления от 2,5 до 10,5 мм. Источником кровоснабжения синусового узла является одна из предсердных ветвей – питающая узловая артерия. При правовенечном типе кровоснабжения питающая узловая артерия имеет диаметр просвета 1,21-1,92 мм, в 10,2% случаев питающей артерией выступает правая промежуточная ветвь, с просветом 0,46-0,83 мм, в 7,6% случаев – правая задняя предсердная ветвь с просветом – 0,5-0,85 мм. В 13% случаев описаны дополнительные источники кровоснабжения синусового узла – короткие правые передние и задние предсердные ветви с диаметром порядка 0,1-0,35 мм. При левовенечном типе кровоснабжения питающая узловая артерия представлена в 84% случаев левой предсердной артерией, диаметром, порядка 0,63-1,85 мм, или задней левой предсердной артерией диаметром 0,55-1,75 мм или промежуточной левой артерией с просветом 0,3-1 мм.

При равномерном типе кровоснабжения в качестве питающей узловой артерии могут выступать правая или левая промежуточная предсердная ветвь, правая или левая задние предсердные ветви [11, 12]. Питающая узловая артерия является субэпикардиально расположенной артерией, подверженная как и другие субэпикардиально расположенные артерии атеросклерозу. Развитие же существенных изменений кровотока в коронарных артериях происходит, как правило, с 25% сужения просвета коронарных артерий, с 50% – изменения носят критический характер, болевой синдром, как правило, развивается при 75% сужения. При этом, степень сужения просвета коронарных артерий при прижизненной коронарографии, составляющей 50%, соответствует сужению на 75% при аутопсии [21].

Морфологические изменения синусового узла описаны Павлович Е.Р. и соавт. [13]. По данным авторов, у умерших внезапной (аритмической) коронарной смертью, 23 мужчин в возрасте 34-69 лет, атеросклероз основных артерий сердца со стенозом в 50-85% выявлен во всех случаях. В питающей уз-

ловой артерии описано циркуляторное, реже сегментарное утолщение интимы, выявлена гипертрофия меди с кровоизлияниями в рыхлую соединительную ткань, а уменьшение просвета питающей узловой артерии, по мнению авторов, на 50% способствует её тромбозу. В 6 случаях внезапной коронарной смерти наблюдали 14-18 кратное снижение объемной доли капилляров в синусном узле. При этом число капилляров на единицу площади среза миокарда уменьшилось в 9-12 раз. В большинстве случаев обнаружены острые нарушения в системе микроциркуляции синусного узла в виде застойных явлений – агрегации эритроцитов и тромбоцитов или уменьшения просвета капилляров. В просвете артерии тромбы не описаны, что не удивительно, ведь при смерти с коротким агональным периодом, развивается острый фибринолиз [14]. Кроме этого, выявлена периваскулярная инфильтрация лимфоцитарного и лейкоцитарного характеров, повреждение целостности эндометрия и его смещения. Во всех случаях патогистологических исследований наблюдались воспалительные изменения в нервных волокнах синусного узла и приузловых нервных ганглиев. Особое внимание уделено присутствию в миокарде тучных клеток и увеличение их числа рассматривается, как фактор риска внезапной смерти. В целом, ультраструктурный анализ синусного узла при внезапной коронарной смерти позволил авторам выявить в 82,6% случаев наличие хронической патологии в питающей узловой артерии и в 87% случаев острые деструктивные изменения, усугубившие изменения, как в питающей узловой артерии, так и вызвавшие деструкцию специализированных проводящих миоцитов. Явление же артерио- и артериолоспазма морфологически описать невозможно.

Как свидетельствуют представленные данные, существующий хронический процесс в узловой питающей артерии, и воздействие других влияний воспалительного характера, приводит, по сути, к отказу функции синусного узла.

Термин синдром слабости синусового узла (СССУ) впервые был предложен В. Lown в 1964 г. при описании случая остановки синусового узла после кардиоверсии. Согласно современным клиническим рекомендациям, под термином СССУ понимают клинико-электрокардиографические проявления нарушения функции синусового узла. Более широкое чем СССУ понятие – дисфункция синусового узла (ДСУ) включает в себя поражение синусового узла органической природы, вагусные и лекарственные нарушения его функции. Список патологических изменений ритма и проводимости при ДСУ объединяет большой спектр аритмий [12, 15, 16, 17, 18, 19]:

1. синусовая брадикардия,
2. отказ синусового узла,
3. синусно-предсердная блокада (СПБ), которую разделяют на:
 - СПБ I степени (удлинение времени СП проведения),

- СПБ II степени тип I — прогрессивное увеличение времени СП проведения с последующей блокадой импульса в СП зоне,

- СПБ II степени тип II — периодическое блокирование импульсов в СП зоне без предшествующего увеличения времени СП проведения,

- далеко зашедшая СПБ II степени — блокирование каждого второго или нескольких синусовых импульсов подряд,

- СПБ III степени – полная блокада СП проведения с отсутствием возбуждений предсердий из СПУ, 4. синдром тахи-брадикардии — чередование пароксизмов наджелудочковой тахикардии (фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий (ТП) с эпизодами синусового или замещающего ритма с низкой частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) и/или асистолией желудочков,

5. хронотропная несостоятельность (недостаточность).

Из данного перечня клинико-электрокардиографических проявлений следует заключение, что при дисфункции, слабости, остановки деятельности синусового узла, поддержание деятельности сердца осуществляется иными источниками электрической активности сердца. Нарушения ритма и проводимости не следует воспринимать как некую статическую ситуацию, это динамический процесс, с переходом одних ситуаций в другие, причем, жизнеугрожающие.

Вопрос непосредственной коррекции того или иного клинико-электрокардиографического варианта «синдрома слабости синусового узла» достаточно широко освещен в литературе. Проблема состоит в том, можем ли мы верифицировать органическое поражение питающей узловой артерии, с учетом различных физиологических вариантов отхождения её от магистральных коронарных артерий. Современная коронарография позволяет это сделать [20].

На наш взгляд, прежде всего следует опираться и на масштабные, популяционные исследования [21], свидетельствующие о том, что в возрасте 10-19 лет в коронарных артериях липидные пятна (полоски) обнаруживаются у 65% представителей мужского и 62% представителей женского полов, при этом у 18% лиц мужского и 5% женского полов наблюдаются фиброзные бляшки возвышающиеся образованием, на третьем десятилетии жизни лишь у 11-12% мужчин и женщин нет атеросклеротических образований, причем у 46% мужчин и 33% женщин присутствуют фиброзные бляшки. В четвертом десятилетии жизни лишь у 4% мужчин и 7% женщин нет атеросклеротических поражений, в пятом – соответственно с 1% мужчин и 4% женщин. В шестом десятилетии жизни фиброзные бляшки регистрируются у 97% мужчин и 90% женщин. Фиброзные бляшки – «толстые», вдающиеся в просвет сосудов, плотные липидные структуры с собственными сосудами *v. plaquogum*, с разрастающейся соединительной тканью, стенозируют просвет сосудов.

Атерокальциноз встречается у 68% мужчин и 42% женщин. Атерокальциноз же представляет собой исход кровоизлияний в фиброзные бляшки. В последующие годы жизни поражение коронарных субэпикардially расположенных артерий усугубляется, и к 80 годам жизни площадь кальциноза нисходящей ветви левой коронарной артерии составляет порядка 80%. Атерокальциноз к тому же тромбогенен [22].

Исходя из вышеизложенного следует, что помимо специальных подходов к коррекции возникших нарушений ритма и проводимости в выше указанные возрастные периоды жизни необходимо прибегнуть к фармакологической коронаролитической терапии известными средствами. Чрезкожные коронарные вмешательства в настоящее время ориентированы на «болевые» формы ишемической болезни сердца при окклюзии просвета ветви (ветвей) питающих левый желудочек, от 50% [20]. Чрезкожные коронарные вмешательства, возникшие как методы лечения стенозирующего атеросклероза, несомненно найдут свое место в лечении и профилактике электрической нестабильности миокарда, электромеханической диссоциации, сердечной недостаточности.

Необходимо признать со всей очевидностью, что кроме коронарографии, никакой другой метод не позволяет прижизненно верифицировать атеросклеротическую болезнь сердца. Поэтому, исходя из данных, полученных *post mortem* о повозрастной скорости развития различных форм атеросклероза коронарных артерий в популяции, возникает необходимость расширить показания к данному исследованию, а именно возникновение «синдрома слабости синусового узла», верификации стеноза на стадии «возвышающихся» фиброзных бляшек, когда и окклюзия просвета сосуда менее 50% может быть фармакологически успешной.

Острые вирусные и бактериальные заболевания, обострения хронических, способны инициировать или усугубить имеющиеся расстройства сердечного ритма и проводимости, что побуждает к применению адекватной противовоспалительной терапии, как в профилактических так и в лечебных целях данных расстройств.

Современный термин «острый коронарный синдром» включает в себя –нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [23]. Последствия данного состояния могут ранжировать от нестабильной стенокардии до внезапной коронарной смерти в зависимости от степени и локализации изменений в коронарных артериях. Сегодня болевые формы острого коронарного синдрома – прямые показания к коронарографии. Только с «внезапной смертью» следует начинать работать на стадии ее известных предшественников, а не после успешной реанимации.

Коронарный кровоток и электрическая деятельность сердца – единый механизм, нарушение же

кровотока – это фрагментация его электрической составляющей. Синдром слабости синусового узла целесообразно включить в перечень показаний к коронарографии.

Литература

- З.Ч. Янушкевичус и соавт. Регистр острого инфаркта миокарда: возможности совершенствования диагностики и выявления сущности внезапной смерти. – В ст. «Внезапная смерть». – М.: Медицина, 1982, С.54-64.
- А.М. Вискерт и соавт. Гистопатология миокарда в случаях внезапной смерти. Внезапная смерть. Материалы 2-го советско-американского симпозиума. М.: Медицина, 1982, С.130-151.
- А.М. Вискерт Коронарный атеросклероз, инфаркт миокарда // Итоги науки и техники. Серия Патологическая анатомия. Т.5. Ишемическая болезнь сердца и кардиомиопатия. М., 1985. С.44-49.
- В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Т.Г. Филоненко, М.Г. Шкадова, Е.А. Костокова, Ю.А. Лутай Артериальная гипертензия. Что стоит за цифрами? Крымский терапевтический журнал. 2020. №3. С.44-49.
- Паван С.Амбич, Светомир П.Стожичич. Стенокардия. М.: Медицина, 1990. – 430 с.
- Funabashi N., Kobayashi Y, Perloth M., G.D. Rubin Coronary artery: Quantitative evaluation of normal diameter determined with electron-beam CT compared with cine coronary angiography intial experience. Radiology. 2005. 226(1). P.263-271.
- Горлин Р. Болезни коронарных артерий. М.: Медицина, 1986. – 335 с.
- В.Е. Милоков, Т.С. Жарикова Изменение архитектоники и диаметров коронарных артерий в зависимости от фаз сердечного цикла у мужчин и женщин. Морфология. 2016. №6. С 34-37.
- Адольф Е. Формирование физиологических регуляций. М.: Мир, 1971. – 123 с.
- Спиралакис Н. Физиология и патофизиология сердца. М.: Медицина. 1990, Т.2. – 624 с.
- В.В. Соколов, М.П. Варезин Анатомия синусно-предсердного узла и истоки его васкуляризации // Арх.анат.-гистологии и эмбриологии, 1990. Т.98, Вып.6. – С.5-12.
- Е.Р. Павлович, А.М. Вискерт, В.Н. Швалёв Ультроструктурное исследование миокарда синусового узла человека при внезапной коронарной смерти // Арх.патол. 1987. Т.XLIX, №7. С.42-49.
- А.М. Братчик Патологические и посмертные изменения системы фибриллиза. Дис. д.м.н. Симферополь 1982. 335 с.
- С.В. Волосюк, М.Е. Нетсереко О синдроме слабости синусового узла. В ст. Кислородная недостаточность у больных ишемической болезнью сердца и пути ее коррекции. Киев, 1980. – С.94-100.
- Коцев Г., Цеков М. Синдром слабости синусового узла. Кардиология. 1976. №7. – С.131-134.
- Н.Т. Богач, В.Р. Брискин Предсердные ритмы как проявление слабости синусового узла. Кл.мед. 1980. №6. – С.51-54.
- М.А. Королева, Т.В. Грудцын Клинико-электрокардиографические критерии нарушения ритма сердца при синдроме слабости синусового узла // Кардиология. 1982. №10. Т. XXII. С.94-98.
- В.П. Бобров, А.Д. Яновский Синдром слабости синусового узла и суправентрикулярные аритмии. Киев: Наукова думка, 1991. – 143 с.
- А.Т. Малая, П.К. Латогуз, П.Ю. Микляев, А.Д. Визир Ритмы сердца. Харьков: Основа, 1993. – 656 с.
- Б.Г. Алекян, А.В. Стаферов, Н.В. Закарян В кн.: А.А. Бокерия, Е.З. Галухова (ред) Клиническая кардиология: диагностика и лечение. М.: Из-во НИЦССХ им. А.Н.Бакулева, 2011.
- В.В. Килесса О влиянии атерокальцинозов на активность фактора Хагемана и адгезирующую способность клеток крови // Иммунология та алергология. 2003. №3. – С.50-53.
- Abmad Mehta P., A.K. Reddivari, Mungee S. (2023) "Percutaneous coronary intervention" StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, PMID 32310583, retrieved 2023-11-21.
- Патологическая анатомия. Национальное руководство // Под ред. акад. РАН М.А. Пальцева, чл.кор.РАН Л.В. Казурского, проф. О.В. Зайратьянца М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1259 с.

Дилатационная кардиомиопатия как полиэтиологическое заболевание, клинические особенности отдельных форм, современные направления терапии

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Dilated cardiomyopathy as a polyethological disease, clinical features of individual forms, modern directions of therapy

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, клинические варианты, хроническая сердечная недостаточность, диагностика, лечение.

Резюме

Дилатационная кардиомиопатия как полиэтиологическое заболевание, клинические особенности отдельных форм, современные направления терапии

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Дилатационная кардиомиопатия – наиболее часто встречающаяся кардиомиопатия, в основе развития которой лежат разнообразные этиологические факторы. Заболевание проявляется выраженной дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка или обоих желудочков сердца, которые не обусловлены ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией или клапанной патологией. Дилатационный фенотип поражения миокарда может быть обусловлен

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itskova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Турна Эльвира Юсуфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: tirna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 25u@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Костюкова Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: elena.kostyukova@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Жукова Наталья Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: natalizhukova3@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

генетическими дефектами, а также формироваться под влиянием множественных доказанных этиологических факторов. Пациентам моложе шестидесяти лет рекомендуется проведение комплексного генетического тестирования, что кроме подтверждения диагноза, имеет большое значение для определения прогноза, в том числе прогноза вероятности внезапной сердечной смерти, а также для скрининга кровных родственников пациента.

Развитию дилатационной кардиомиопатии может способствовать влияние инфекции или инвазии. Проведение дифференциальной диагностики активного миокардита и его трансформации в дилатационную кардиомиопатию предполагает исследование маркеров острого воспаления и повреждения миокарда, выявление циркулирующих антител и идентификация инфекционных возбудителей, а также эхокардиографическую оценку состояния миокарда в динамике, МРТ сердца с контрастным усилением. Дилатационный фенотип поражения миокарда может формироваться при системных аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваниях.

Особым вариантом дилатационной кардиомиопатии является перипартальная кардиомиопатия. Для нее характерно развитие заболевания в поздних сроках беременности или послеродовом периоде, отсутствие других причин сердечной недостаточности, уровень фракции выброса левого желудочка менее сорока пяти процентов. Кроме стандартной терапии сердечной недостаточности у этих пациентов с целью подавления лактации рекомендовано использование бромкриптина.

Дилатационная кардиомиопатия может развиваться в результате токсического воздействия внешних факторов – алкоголя, ряда наркотических агентов, а также противоопухолевой терапии. Лечение дилатационной кардиомиопатии соответствует рекомендациям по тактике медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка другой этиологии. Всем пациентам для снижения риска смерти и госпитализации должна быть назначена комбинация четырех препаратов: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или валсартан+ сакубитрил, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, клинические варианты, хроническая сердечная недостаточность, диагностика, лечение.

Abstract

Dilated cardiomyopathy as a polyethological disease, clinical features of individual forms, modern directions of therapy

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

Dilated cardiomyopathy is the most common cardiomyopathy, the development of which is based on a variety of etiological factors. The disease is manifested by severe dilation and systolic dysfunction of the left ventricle or both ventricles of the heart, which are not caused by coronary heart disease, arterial hypertension or valvular pathology. The dilated phenotype of myocardial damage may be due to genetic defects, as well as be formed under the influence of multiple proven etiological factors. Patients under the age of sixty are recommended to conduct comprehensive genetic testing, which, in addition to confirming the diagnosis, is of great importance for determining the prognosis, including the prediction of the likelihood of sudden cardiac death, as well as for screening the patient's blood relatives.

The development of dilated cardiomyopathy may be facilitated by the influence of infection or invasion. The differential diagnosis of active myocarditis and its transformation into dilated cardiomyopathy involves the study of markers of acute inflammation and myocardial damage, the identification of circulating antibodies and identification of infectious pathogens, as well as an echocardiographic assessment of the state of the myocardium in dynamics, MRI of the heart with contrast enhancement, the dilated phenotype of myocardial lesion can be formed in systemic autoimmune and autoinflammatory diseases.

A special variant of dilated cardiomyopathy is peripartal cardiomyopathy. It is characterized by the development of the disease in late pregnancy or the postpartum period, the absence of other causes of heart failure, the level of left ventricular ejection fraction is less than forty-five percent. In addition to the standard therapy of heart failure in these patients, the use of bromocriptine is recommended in order to suppress lactation.

Dilated cardiomyopathy can develop as a result of the toxic effects of external factors – alcohol, a number of narcotic agents, as well as antitumor therapy. Early use of angiotensin converting enzyme inhibitors, beta-blockers in the development of anthracycline-induced cardiomyopathy contributes to the restoration of myocardial contractility.

The treatment of dilated cardiomyopathy complies with the recommendations on the tactics of drug therapy for chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction of a different etiology. To reduce the risk of death and hospitalization, all patients should be prescribed a combination of four drugs: an angiotensin converting enzyme inhibitor or valsartan + sacubitril, a beta-adrenoblocker, a mineralocorticoid receptor antagonist and a type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitor.

Keywords: dilated cardiomyopathy, clinical variants, chronic heart failure, diagnosis, treatment.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – наиболее часто встречающаяся кардиомиопатия, в основе развития которой лежат разнообразные этиологические факторы. Независимо от этиологии, это заболевание имеет единые клинические проявления – выраженную дилатацию и систолическую дисфункцию левого желудочка или обоих желудочков сердца, которые не обусловлены ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией или клапанной патологией. ДКМП может развиваться в любом возрасте, поражая чаще мужчин. Ведущим клиническим синдромом заболевания является прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность, характеризующаяся высоким риском сердечно-сосудистой и внезапной смерти. ДКМП занимает третье место среди причин наиболее частой сердечной недостаточности и является первой причиной трансплантации сердца [1].

ДКМП первоначально рассматривалось как исключительно генетически обусловленное заболевание, но в настоящее время установлено, что дилатационный фенотип поражения миокарда может быть связан не только с генетическими дефектами, но и формироваться под влиянием множественных доказанных этиологических факторов. Если у пациента проведенное обследование не позволяет выявить причины, которые могли способствовать развитию ДКМП, и генетическая предрасположенность также не подтверждена, ДКМП рассматривается как идиопатическая форма [1, 2].

У пациентов моложе 60 лет высока вероятность генетически обусловленной ДКМП, которая может носить как семейный, так и не семейный характер. В этой возрастной группе проведение комплексного генетического тестирования позволяет выявить генетический дефект у 30-70% пациентов. Данные молекулярно-генетической диагностики, кроме подтверждения диагноза, имеют большое значение для определения прогноза, в том числе прогноза вероятности внезапной сердечной смерти, а также для скрининга кровных родственников пациента [3].

Медико-генетическое исследование включает в качестве первого этапа тщательный анализ семейного анамнеза. Должны уточняться такие факты семейного анамнеза, как наличие у кровных родственников в молодом возрасте заболеваний сердца и сердечной недостаточности, случаев внезапной смерти, имплантации электрокардиостимулятора или дефибриллятора. В последующем рекомендовано проведение комплексного генетического анализа методом секвенирования нового поколения с включением в анализ не менее 15 генов. В настоящее время установлен перечень генов, подлежащих обязательному включению в исследование. При выявлении патогенной или вероятно-патогенной мутации рекомендовано проведение генетического скрининга и клинического обследования сердечно-сосудистой системы взрослым родственникам первой степени родства, независимо от наличия у них

клинических проявлений ДКМП, с целью определения прогноза [1, 4].

Отрицательный результат медико-генетического исследования не исключает диагноза ДКМП. Возможным вариантом развития ДКМП является предшествующее влияние инфекции или инвазии. Здесь достаточно высока частота ДКМП, как исхода перенесенного миокардита, особенно вирусного. Дифференциальная диагностика активного миокардита и его трансформации в ДКМП в ряде случаев затруднительна в силу схожести клинических проявлений. Здесь должны учитываться клинические признаки воспаления и показатели провоспалительных маркеров. Рекомендуются проведение исследования маркеров острого воспаления и повреждения миокарда, выявление циркулирующих антител и индентификация инфекционных возбудителей. С этой целью рекомендовано исследовать уровень сердечных тропонинов, С-реактивного белка, МВ креатинкиназы, циркулирующих антимиокардиальных антител, а также рекомендовано рутинное серологическое молекулярно-генетическое исследование сыворотки крови на наличие вирусной инфекции.

Неспецифичность лабораторных маркеров воспаления требует инструментальной оценки состояния миокарда. Пациентам с дилатационным фенотипом, для исключения миокардита, рекомендована эхокардиографическая оценка выраженности дилатации и сократимости миокарда в динамике, в ряде случаев рекомендовано проведение МРТ сердца с контрастным усилением. В особо сложных диагностических случаях – исследование миокардиальных биоптатов. ДКМП может быть исходом поражения сердца при системных аутоиммунных и/или аутовоспалительных заболеваниях. Особенностью этого варианта ДКМП является системность вовлечения в патологический процесс не только миокарда, но и эндокарда, перикарда, клапанов сердца и коронарных артерий, а также системность вовлечения других органов и систем [1,4,5].

В последние годы прослеживается тенденция увеличения частоты достаточно редкого варианта ДКМП – перипартальной КМП (ПКМП). Для нее характерно развитие в течение последних месяцев беременности или в течение 5 месяцев после родов сердечной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка, которая не всегда сопровождается его дилатацией. Этиология ПКМП до конца не ясна. Обсуждается генетическая предрасположенность, влияние таких факторов, как возраст матери, негроидная раса, многоплодная беременность, наличие преэклампсии или эклампсии [1, 6, 7].

В патогенезе играет существенную роль развитие неконтролируемого оксидативного стресса, который приводит к расщеплению молекулы пролактина. Образующиеся в результате фрагменты пролактина обладают провоспалительными и кардиотоксическими эффектами. В клинической кар-

тине этого варианта ДКМП преобладают признаки сердечной недостаточности различной степени выраженности. Возможна в дебюте ПКМП острая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, тяжелые желудочковые нарушения ритма сердца, могут наблюдаться системные и легочные тромбоэмболии.

Диагноз ПКМП основывается на трех критериях: развитие заболевания в поздних сроках беременности или послеродовом периоде, отсутствие других причин сердечной недостаточности, уровень фракции выброса левого желудочка менее 45%. Прогноз ПКМП неоднозначен и варьирует от дальнейшего прогрессирования сердечной недостаточности до восстановления сократимости левого желудочка и уменьшения его дилатации, которые, как правило, наблюдаются в течение последующих 6 месяцев после постановки диагноза. Смертность при ПКМП ниже, чем при других формах ДКМП. Особенности лечения этой формы ДКМП является проведение стандартной терапии сердечной недостаточности с учетом противопоказаний к использованию препаратов при беременности, а также назначение для подавления лактации бромкриптина. Данный препарат должен быть использован с целью снижения риска возможных тромбоэмболических осложнений в комбинации с антикоагулянтами [1, 6, 7].

ДКМП может развиваться в результате токсического воздействия внешних факторов. Длительное употребление алкоголя является одним из наиболее распространенных факторов развития ДКМП. Распространенность алкогольной кардиомиопатии (АКМП) среди пациентов с ДКМП достигает 47%. Диагноз АКМП основывается на признаках сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка и дилатации левого или обоих желудочков сердца на фоне длительного употребления алкоголя при исключении других известных причин, включая семейный по ДКМП анамнез [1, 4].

Особенностью клинических проявлений АКМП является частое сочетание с нарушениями ритма сердца, прежде всего с фибрилляцией предсердий, а также признаки поражения других органов и систем в результате воздействия этанола. Также особенностью этого варианта ДКМП является вероятность полного восстановления сократимости миокарда при условии полного воздержания от приема алкоголя. Отказ от алкоголя и лечение у нарколога для этих пациентов также важны, как и терапия сердечной недостаточности, направленная на улучшение прогноза. Аналогично могут протекать кардиомиопатии, развивающиеся при кардиотоксическом воздействии кокаина, метамфетамина и его аналогов, метаболитических стероидов [8, 9].

Формированию ДКМП может способствовать использование у пациентов со злокачественными новообразованиями противоопухолевой терапии. Мониторинг сердечно-сосудистой безопасности рекомендовано при использовании полихимиотерапии на основе антрациклинов, при лечении не-

которыми таргетными препаратами, особенно трастузумабом, а также при проведении радиотерапии области средостения и левой половины грудной клетки. Вероятность кардиотоксического эффекта возрастает при сочетании этих видов противоопухолевого лечения [1, 4, 10].

При выявлении кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии показано срочное назначение базисной терапии сердечной недостаточности. Раннее использование ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов при развитии антрациклин-индуцированной кардиомиопатии способствует восстановлению сократимости миокарда, что позволит возобновить противоопухолевую терапию. Более того рекомендовано профилактическое использование, на фоне противоопухолевой терапии, ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов пациентам с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, которые имеют факторы сердечно-сосудистого риска [1,4,10].

Лечение ДКМП соответствует рекомендациям по тактике медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка другой этиологии. Всем пациентам для снижения риска смерти и госпитализации должна быть назначена комбинация четырех препаратов: ингибитор АПФ или валсартан+ сакубитрил, бета-адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) [1,4,11,12].

В случае непереносимости ингибитора АПФ или валсартан + сакубитрил могут быть использованы блокаторы рецепторов ангиотензина. Пациентам с синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений на фоне терапии бета-блокатором 70 и выше к лечению рекомендуется добавить ивабрадин. Всем пациентам с симптомами задержки жидкости рекомендуется использование диуретиков, что позволяет уменьшить выраженность симптомов, повысить переносимость физической нагрузки и снизить риск госпитализации. Пациентам с синусовым ритмом, у которых сохраняются симптомы сердечной недостаточности на фоне базисной терапии, рекомендуется добавление 0,125-0,25 мг дигоксина [1,4,11,12].

При наличии у пациента с ДКМП частых симптомных желудочковых экстрасистол или пробежек желудочковой тахикардии рекомендуется использование амиодарона. Первичная и вторичная профилактика внезапной сердечной смерти предполагает постоянное использование комбинации блокатора ренин-ангиотензин-альдостерона, бета-адреноблокатора, антагониста минералокортикоидных рецепторов и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. В ряде случаев для профилактики внезапной сердечной смерти проводится имплантация кардиовертера-дефибриллятора [1,4,11,12].

Пациентам с ДКМП и синусовым ритмом терапия оральными антикоагулянтами или антитромбоцитарными препаратами не рекомендуется в связи с

отсутствием их влияния на выживаемость. У пациентов с фибрилляцией предсердий, при наличии венозных тромбоемболий антикоагулянтная терапия проводится по стандартным показаниям.

Пациенты с рефрактерной терапии терминальной сердечной недостаточностью могут быть подвергнуты трансплантации сердца. При ожидании трансплантации может быть использована имплантация бивентрикулярной механической поддержки кровообращения. Для уменьшения симптомов пациентам с терминальной сердечной недостаточностью возможно использование положительных инотропных агентов. С целью снижения физических и психосоциальных и духовных страданий пациентам с терминальной сердечной недостаточностью планируется использование паллиативной помощи [1,4].

Литература

1. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Дилатационная кардиомиопатия 2022 https://scardio.ru/rekomendacii/proekty_rekomendaciy/
2. Japp A.G., Gulati A., Cook C.A. et al. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;76(25):2996-3010
3. McNally E.M., Golbus J.R., Puckelwartz M.J. Genetic mutations and mechanisms in Dilated Cardiomyopathy. *J. Clin. Invest.* 2013; 123(1):19-26
4. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2023;44(37):3503-3626
5. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Миокардиты 2022 https://scardio.ru/rekomendacii/proekty_rekomendaciy/
6. Wendy Tsang et al. Peripartum cardiomyopathy: Etiology, clinical manifestations and diagnosis // www.uptodate.com, 2021
7. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беремен-

ности. Национальные рекомендации 2018. Российский кардиологический журнал. 2018;3(155):91-134

8. Кабалава Ж.Д., Лазарев П.В., Гочаров А.С. Современный взгляд на проблемы патогенеза, диагностики и лечения алкогольной кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал. 2019;24(1):164-172

9. Hantson P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clin. Toxicol.* 2019;57(1):1-9

10. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2022;43(41):4229-4361

11. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. Хроническая сердечная недостаточность. 2020. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf

12. 2023 год – целенаправленное обновление Руководящих принципов ESC 2021 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Focused-Update-on-Heart-Failure-Guidelines>

Тримебутина малеат в лечении синдрома раздраженного кишечника (обзор)

Л.И. Анодченко, А.Е. Позднякова

Trimebutine maleate in the treatment of irritable bowel syndrome (literature review).

L.I. Anodchenko, A.E. Pozdnyakova

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск

Ключевые слова: тримебутина малеат, синдром раздраженного кишечника, суппозитории, анализ фармацевтического рынка.

Резюме.

Тримебутина малеат в лечении синдрома раздраженного кишечника (обзор)

Л.И. Анодченко, А.Е. Позднякова

Лечение функциональных желудочно-кишечных расстройств остается открытым вопросом в гастроэнтерологической практике. Установлено, что хронический стресс играет важную роль в развитии этих состояний. Основной проблемой является лечение синдрома раздражённого кишечника. Данное заболевание является распространенным, но на данный момент все еще не до конца изученным. Основным симптомом синдрома раздраженного кишечника – боль и нарушение дефекации. Исследования показали, что тримебутина малеат может быть эффективен для снижения висцеральной гиперчувствительности при этом функциональном расстройстве. Тримебутина малеат – спазмолитический препарат, который может облегчить симптомы синдрома раздраженного кишечника, воздействуя на ионные каналы и опиатные рецепторы желудочно-кишечного тракта. Он нормализует перистальтику и снимает боль у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Тем самым, изучение действия тримебутина малеата является перспективным направлением для создания оптимальных схем лечения синдрома раздраженного кишечника. Введение тримебутина малеата, за счет его химических и физических свойств, в лекарственную форму осложнено. Анализ фармацевтического рынка подтверждает ограниченный ассортимент лекарственных форм с тримебутина малеатом. Перспективным является разработка новых лекарственных форм с тримебутина малеатом.

Ключевые слова: тримебутина малеат, синдром раздраженного кишечника, суппозитории, анализ фармацевтического рынка.

Abstract

Trimebutine maleate in the treatment of irritable bowel syndrome (literature review).

L.I. Anodchenko, A.E. Pozdnyakova

Abstract.

The treatment of functional gastrointestinal disorders remains an open question in medicine. Chronic stress has been found to play an important role in the development of these conditions. A major problem is

the treatment of irritable bowel syndrome. This disorder is common, but at the moment it is still not fully understood. Due to the small amount of information about the disease itself, treatment is also difficult. The main symptom of irritable bowel syndrome is pain and dysfunction. Studies have shown that the drug trimebutine maleate may be effective in alleviating visceral hypersensitivity in this disorder. Trimebutine maleate is an antispasmodic drug that can improve the symptoms of irritable bowel syndrome by acting on ion channels and opiate receptors in the gastrointestinal tract. It normalizes overstimulation and relieves pain in patients with irritable bowel syndrome. Thus, studying the action of trimebutine maleate is a promising direction for creating optimal treatment regimens for irritable bowel syndrome. The introduction of trimebutine maleate, due to its chemical and physical properties, into dosage form is complicated. Analysis of the pharmaceutical market confirms a small range of dosage forms with trimebutine maleate. The use of new dosage forms with trimebutine maleate is also a promising study.

Key words: trimebutine maleate, irritable bowel syndrome, suppositories, pharmaceutical market analysis.

Введение

Лечение функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта представляет собой нерешенную медицинскую проблему. К настоящему времени доказано, что в развитии этой патологии значительную роль играет висцеральная гиперчувствительность, которая во многих случаях формируется под влиянием хронического стресса и маркирует дисфункцию физиологических антистрессовых систем, в частности опиатергической системы [1].

В первую очередь к функциональным заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относят синдром раздраженной толстой кишки. По данным эпидемиологических исследований, 20% населения страдает данной нозологической проблемой. Выделяют несколько форм этой болезни: с преобладанием диареи, с преобладанием запоров и смешанную форму. В последние годы признано, что острый гастроэнтерит играет важнейшую роль в развитии синдрома раздраженного кишечника. Исследования показали, что около трети пациентов с синдромом раздраженного кишечника описывают, что их симптомы начались после острой энтеровирусной инфекции, и этот тип пациентов был признан новым подтипом постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (СРК) [2].

Клинические проявления СРК характеризуются нарушением стула разного характера (запор, диарея и их сочетание) и наличием болевого синдрома, что отличает его от других функциональных расстройств ЖКТ [3].

Этиопатогенез до конца не расшифрован на сегодняшний день. В связи с этим отсутствует и единая схема терапии заболевания, обеспечивающая эффективный контроль над ним [3].

Экспериментальные и клинические исследования позволяют рассматривать тримебутина малеат как таргетный препарат для коррекции висцеральной гиперчувствительности при СРК и функциональной диспепсии [1].

Материал и методы

При составлении обзора о лечении СРК тримебутина малеатом использовались поисково-информационные базы: КиберЛенинка, eLibrary.ru, PubMed,

по следующим ключевым словам: синдром раздраженного кишечника, тримебутина малеат. Анализ фармацевтического рынка Российской Федерации на наличие лекарственных форм, содержащих тримебутина малеат, проводился в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) России.

Результаты и обсуждения

Не смотря на то, что тримебутина малеат (ТМ) синтезирован в 1969 г., по настоящее время используется как эффективный спазмолитик для лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей и взрослых. Некоторые спазмолитики, такие как ТМ и пинаверин, облегчают боль, связанную с синдромом раздраженного кишечника, за счет ингибирования сокращения мышечной стенки путем модуляции ионных каналов мышц. ТМ, в отличие от блокатора кальциевых каналов пинаверином, оказывает более сложное действие как на кальциевые, так и на калиевые каналы, что позволяет эффективно улучшать симптомы благодаря двойному модулирующему действию [2].

Согласно справочным данным, ТМ после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1-2 часа, период полувыведения равен 12 часам. ТМ биотрансформируется в печени и выводится с мочой преимущественно в виде метаболитов (примерно 70% в течение первых 24 ч). Немаловажен и тот факт, что для ТМ ярко выражен эффект первого прохождения через печень, с образованием активного метаболита N-монодесметил тримебутина [4].

ТМ оказывает как возбуждающее, так и тормозящее действие на моторику желудочно-кишечного тракта в зависимости от базального тонуса и сократительной активности ЖКТ [5]. Эффекты ТМ на желудочно-кишечный тракт опосредованы Ca^{2+} -антагонистическим действием с ингибированием притока внеклеточного Ca^{2+} и тока K^{+} , вызванного при деполяризации мембраны гладких мышц ЖКТ в условиях покоя для вызова сокращений [2].

Воздействие ТМ на опиатные рецепторы, снижая висцеральную чувствительность за счет воздействия на уровне спинномозгового ганглия, также оказывает обезболивающий эффект. Выраженность

блокады болевой импульсации на фоне терапии ТМ сравнима с таковой у местных анестетиков ряда лидокаина [1].

В кишечнике присутствуют все три типа опиатных рецепторов, которые располагаются как в гладкомышечных клетках ЖКТ, так и в энтеральной нервной системе (ЭНС). В гладкомышечной ткани опиатные рецепторы присутствуют в циркулярном слое гладких мышц. В ЭНС опиатные рецепторы расположены на ганглионарных клетках миэнтерального и подслизистого сплетений тонкой кишки и на интрамуральных нервных волокнах. Известно, что опиоидные пептиды усиливают сокращения в тонкой кишке, действуя непосредственно на опиатные рецепторы циркулярных гладких мышц. Индукция постоянных сегментирующих сокращений и подавление пропульсивной перистальтики приводят к задержке транзита содержимого по кишечнику. Локальные сокращения сегментов ЖКТ связаны с миогенным механизмом, в то время как координированная работа смежных отделов ЖКТ связана с регулирующим влиянием ЭНС. ЭНС тонкой кишки отвечает за возникновение и распространение мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК), который обеспечивает пропульсивную координированную перистальтику и транзит кишечного содержимого. Известно, что опиоидные пептиды усиливают сокращения в тонкой кишке, действуя непосредственно на опиатные рецепторы преимущественно циркулярных гладких мышц [6]. В связи с тем, что эндогенные опиоидные пептиды подавляют высвобождение возбуждающих и тормозных нейротрансмиттеров в ЭНС, а опиатные рецепторы расположены практически на всех нейронах ЭНС, то воздействие опиоидных пептидов и опиатных агонистов на моторику ЖКТ зависит от преобладания ингибиторных или возбуждающих влияний. Поэтому действие опиоидных пептидов или их агонистов в ЭНС является модулирующим в регуляции пропульсивной моторики [7].

Воздействие ТМ на опиатные рецепторы (ОР) также оказывает эффект. Периферическое действие эндогенных опиоидных пептидов и опиатных агонистов может осуществляться путем воздействия на периферические окончания первичных афферентных нейронов [6]. ТМ разрешен к использованию в детской практике. Но большинство исследований, представленных в литературе, преимущественно были проведены среди пациентов старше 18 лет [7].

В отличие от «классических» агонистов периферических ОР в клинических исследованиях ТМ оказался наиболее эффективен при лечении абдоминальной боли и запора у пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ.

Влияние ТМ на симптомы СРК, по данным рандомизированных клинических исследований (РКИ), было впервые оценено в метаанализе Т. Roupaud и соавт. Таргетность ТМ в отношении симптомов СРК, обусловленных висцеральной гиперчувствитель-

ностью, была показана в систематическом обзоре М. Delvaux и D. Wingate. В 2008 г. эффективность ТМ при лечении функциональной абдоминальной боли и диспепсии была подтверждена в метаанализе 22 РКИ, посвященном применению спазмолитиков с различным механизмом действия, включившем 1778 пациентов с СРК. У пациентов с СРК эффективность спазмолитиков как класса препаратов составила 53-61% и была выше, чем плацебо (31-41%) [1].

В России эффективность ТМ у больных с функциональной диспепсией, СРК и пациентов с комбинацией функциональной диспепсии и СРК была подтверждена в наблюдательном исследовании (254 пациента, 30 – с СРК, 67 – с ФД, у 157 пациентов – сочетание СРК и ФД). Его целью было изучение практических алгоритмов фармакологического лечения и сравнительной эффективности регуляторов моторики и пробиотиков у пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ (ТМ в схемах лечения применялся в стандартной дозе при курсовом приеме) [1]. ТМ достоверно более эффективно уменьшал выраженность каждого симптома функционального расстройства в сравнении со схемами, в которые были включены спазмолитики, за исключением запора и нарушения консистенции кала (твердый кал), в отношении этих симптомов эффективность ТМ казалась сравнимой с таковой у спазмолитиков [1].

В большинстве РКИ с применением ТМ (за исключением исследований у пациентов отделений интенсивной терапии) проводилась оценка эффективности и безопасности курсового назначения препарата (две – четыре недели). Сравняя эффекты курсового и краткосрочного (один – три дня) лечения ТМ, авторы отмечают, что положительные свойства препарата в наибольшей мере проявляются не в первые дни, а после двух и более недель лечения [1].

Таким образом, оказывая прокинетическое, спазмолитическое и обезболивающее действие, ТМ занимает особое место в небогатом арсенале лекарственных препаратов для лечения функциональных заболеваний ЖКТ.

По состоянию на 2023 год, в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС) Российской Федерации (РФ) [8] зарегистрировано 16 торговых наименований лекарственных препаратов (ЛП) в виде 5 лекарственных форм (рис.1), содержащих ТМ в качестве активной фармацевтической субстанции (АФС) и разрешенных к реализации на фармацевтическом рынке России. Распределение в процентных долях лекарственных форм с ТМ представлено на рисунке 1.

Если рассматривать производителей, то 87,5% составили отечественные фармацевтические предприятия и 12,5% – зарубежные (табл.1).

Важной особенностью некоторых ЛП с ТМ является возможность введения детям с 3-х лет (зарегистрировано 11 ЛП). Его применение в детских



Рис. 1 Лекарственные формы с ТМ (% доли)

Табл. 1

Распределение производителей лекарственных форм с ТМ

Производитель, страна	Количество ЛП
АО «АЛИУМ», Россия	3
АО «Фармпроект», Россия	1
ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия	1
АО «Биоком», Россия	1
АО «АКРИХИН», Россия	1
ООО «Озон», Россия	1
ОАО «Ирбитский химфармзавод», Россия	1
Абди Ибрахим Иляч Санайи ве Тидж А.Ш., Турция	1
ООО «Эдвансд Фарма», Россия	1
АО «ВЕРТЕКС», Россия	1
НАО «Северная звезда», Россия	1
АО «Валента Фарм», Россия	2
Дэ Хан Нью Фарм Ко.Лтд, Корея	1

Табл. 2

Возрастные ограничения для приема ЛП с ТМ

Возраст	Количество ЛП, %
С 3 лет	11 (68,75%)
С 5 лет	1 (6,25%)
С 12 лет	3 (18,75%)
С 18 лет	1 (6,25%)

Табл. 3

Дозы ТМ в зависимости от возраста и лекарственной формы

Дозировка	Разовая доза	Количество	Рекомендуемый возраст
25 мг	25 мг	3 раза в сутки	для детей с 3 лет
50 мг	50 мг	3 раза в сутки	для детей с 5 лет
100 мг	100 мг	3 раза в сутки	для детей с 12 лет и взрослых
200 мг	200 мг	3 раза в сутки	для детей с 12 лет и взрослых
300 мг	300 мг	2 раза в сутки	для детей с 12 лет и взрослых
8,9 мг/г (гель)	10-20 г	3 раза в сутки	для взрослых от 18 лет
1,2 г (порошок для приготовления суспензии)	25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг	3 раза в сутки	для детей с 3 лет и взрослых

лекарственных формах вызывает большой интерес для дальнейшего поиска и разработки новых лекарственных форм с ТМ. В таблице 2 представлено распределение лекарственных препаратов с указанием возрастных ограничений.

Как видно из представленных данных, самое большое количество лекарственных препаратов приходится на лекарственные формы, разрешенные к применению у детей с 3-х лет.

Дозы производимых ЛП с ТМ рассчитываются в зависимости от лекарственной формы и возраста больного, распределение представлено в таблице 3.

Информация в таблице позволяет сделать вывод, что дозировка 25 мг чаще всего используется у детей от 3 до 5 лет, 50 мг – с 5 до 12 лет, а свыше 100 мг

рекомендуется детям с 12 лет и взрослым.

Произведен поиск патентов, зарегистрированных на территории России в Федеральном институте промышленной собственности. Результат показал 79 документов. Преимущественно, охранные документы на интеллектуальную собственность распространяются на таблетки с ТМ [9-14].

Заключение

Учитывая изложенные выше данные, можно сделать вывод, что на рынке фармацевтических препаратов отсутствуют ЛП с ТМ в форме суппозиторий ректальных. Преимущества суппозиторий как лекарственной формы несомненны перед другими. Биодоступность суппозиторий, согласно литературным данным, выше на 20% и более, чем у таблеток, что обеспечивает более быстрое наступление терапевтического действия при снижении побочных действий. Отсутствие проблемы вкуса и запаха ЛП, возможность назначения лекарственных веществ различных фармакологических групп с разнообразными физико-химическими свойствами, безболезненность введения (что немаловажно для лиц детского и пожилого возраста, пациентов в бессознательном состоянии) обеспечивают актуальность разработки суппозиторий с тримебутином.

Литература

1. Вовк Е.И., Павлов Ч.С. Тримебутин – уникальный спазмолитик и прокинетики ЖКТ: научное досье и клинические исследования // *Гастроэнтерология*. 2018. №3. С. 34-43
2. Лонг Ю., Лю Ю., Тонг Дж., Цянь У. и др. Эффективность тримебутина малеата в модулировании гиперконтрактивности кишечника на мышечной модели постинфекционного синдрома раздраженного кишечника // *Европейский журнал фармакологии*. 2010. 636(1-3). С. 159-165.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Андреев Д.Н. и др. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования) // *Consilium Medicum*. 2016. №8. С. 19-26.
4. Брюшнина О.С., Гурто Р. В., Соловьев М. А., Бородулина Е.В. и др. Проблемные вопросы изучения фармакокинетики тримебутина // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014. №54. С. 82-86.
5. Танака М. Язвенная болезнь желудка, моторика и тримебутин // *Журнал гастроэнтерологии*. 1998. 33(6). С. 916-917.
6. Терентьева Н.Г., Терентьева Е.В. Применение информационных технологий для оценки эффективности медикаментозной коррекции физиологической функции желудка у детей с 12 до 15 лет // *Форум молодых ученых*. 2017. №1 (5). С. 599-602.
7. Терентьева Н.Г., Терентьева Е.В. Оценка эффективности медика-

ментозной коррекции физиологической функции желудка с применением информационных технологий // *Теория и практика современной науки*. 2017. №1 (19). С. 1096-1101.

8. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/>.

9. Патент № 2 418 576 «Фармацевтическая композиция в виде твердой пероральной лекарственной формы для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта» 22.04.2009 г.

10. Патент № 2 536 254 «Таблетки-ретард с тримебутином» 26.11.2013 г.

11. Патент № 2 733 719 «Комбинация для лечения функциональных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта» 23.04.2019 г.

12. Патент № 2 581 920 «Перорально вводимая фармацевтическая композиция для лечения синдрома раздраженного кишечника, содержащая регулятор перистальтики кишечника, средство, которое предотвращает задержку газов, и пищеварительные ферменты, и способ ее получения» 15.11.2011 г.

13. Патент № 2 581 920 «Перорально вводимая фармацевтическая композиция для лечения синдрома раздраженного кишечника, содержащая регулятор перистальтики кишечника, средство, которое предотвращает задержку газов, и пищеварительные ферменты, и способ ее получения» 15.11.2011 г.

14. Патент № 2 733 719 «Комбинация для лечения функциональных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта» 23.04.2019 г.

Влияние сенситивной психологической реакции на течение мукозита полости рта у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец

Influence of a sensitive psychological reaction on the course of oral mucositis in patients with oral mucosal squamous cell carcinoma undergoing chemoradiotherapy

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: психодиагностика, сенситивная психологическая реакция, мукозит, профилактика.

Резюме

Влияние сенситивной психологической реакции на течение мукозита полости рта у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, О.Н. Крючкова, С.М. Горобец

Мукозиты слизистой ротовой полости как осложнение лечения рака остается актуальной проблемой. Частота мукозитов 3-4 степеней по шкале ВОЗ достигает 85% и считаются тяжелыми среди больных, получающих высокодозную лучевую терапию на область головы и шеи. При плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта мукозиты полости рта являются главным лимитирующим фактором химиолучевой терапии. Зачастую для завершения запланированного облучения приходится прибегать к энтеральной питательной поддержке и применению анальгетиков морфинового ряда или приостанавливать терапию. Риск возникновения мукозита напрямую связан с типом, интенсивностью противоопухолевого лечения и типом психологической реакции. Из общего числа

Джерелей Андрей Александрович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 2950051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: andru2605@mail.ru.

Романенко Инесса Геннадьевна - д.мед.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 2950051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: Romanenko-inessa@mail.ru.

Крючков Дмитрий Юрьевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 2950051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: dmitri.kryuchkov@mail.ru.

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Corpulmo@yandex.ru

Горобец Светлана Михайловна - к.мед.н., доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 2950051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: gorobets0869@mail.ru.

больных, наиболее часто встречающейся является чувствительная реакция (14,6%). Для больных с чувствительной психологической реакцией характерно развитие мукозита 3 степени в 75% случаях, а 4 степени – в 25%.

Изученный нами статус больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии, с чувствительной психологической реакцией, показал прямую взаимосвязь этих показателей.

Ключевые слова: психодиагностика, чувствительная психологическая реакция, мукозит, профилактика.

Abstract

Influence of a sensitive psychological reaction on the course of oral mucositis in patients with oral mucosal squamous cell carcinoma undergoing chemoradiotherapy

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, O.N. Kryuchkova, S.M. Gorobets

Mucositis of the oral mucosa as a complication of cancer treatment remains an urgent problem. The frequency of mucositis of 3-4 degrees on the WHO scale reaches 85% and is considered severe among patients receiving high-dose radiation therapy on the head and neck area. In squamous cell carcinoma of the oral mucosa, oral mucositis is the main limiting factor of chemoradiotherapy. Often, to complete the planned irradiation, it is necessary to resort to enteral nutritional support and the use of morphine-type analgesics or to suspend therapy. The risk of mucositis is directly related to the type, intensity of antitumor treatment, and type of psychological reaction. Of the total number of patients, the most common is a sensitive reaction (14.6%). Patients with a sensitive psychological reaction are characterized by the development of grade 3 mucositis in 75% of cases, and grade 4 in 25%.

The status of patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa, who are at the stage of chemoradiotherapy, with a sensitive psychological reaction, has been studied by us, showed a direct relationship between these indicators.

Keywords: psychodiagnostics, sensitive psychological reaction, mucositis, prevention.

Мукозиты слизистой ротовой полости как осложнение лечения рака высокодозной химиотерапией или лучевой терапией является актуальной проблемой. В последние десятилетия наметились значительные стратегические улучшения, на базе понимания молекулярных основ повреждения, давшие возможность для развития препаратов и устройств для предотвращения и лечения этого осложнения.

Мукозитами считаются острые воспалительные повреждения слизистой ротовой полости, вызванные высокодозной терапией рака. Риск мукозита классически напрямую связан с типом противоопухолевого лечения, интенсивностью и его режимом назначения. Комбинированная терапия может увеличить выраженность мукозита. Клиническая картина варьируется от генерализованного эритематозного стоматита до эрозивных поражений и открытых язв. Участки поражения часто очень болезненны, могут усложнять процесс питания и гигиену ротовой полости, а также увеличивать риск очагового и системного инфицирования.

Существует множество шкал для оценки выраженности мукозита слизистой полости рта, которые основаны на комплексной оценке симптомов, признаков и функциональных нарушений. Другие шкалы сконцентрированы в основном на осмотре повреждения слизистой клиницистом (например, эритема, язвы). Последние шкалы чаще применяют-

ся в клинических исследованиях и выделяют четыре степени мукозита:

1. Язвы и покраснение.
2. Наличие изъязвлений, но сохраняется способность принимать пищу.
3. Кровоточащие изъязвления, сохраняется способность принимать только жидкую пищу.
4. Некроз тканей, значительное кровотечение, угрожающие жизни последствия.

Частота мукозитов 3-4 степеней по шкале ВОЗ достигает 85%. Тяжелыми они считаются среди больных, получающих высокодозную лучевую терапию на область головы и шеи, однако все получившие лечение больные имеют ту или иную степень выраженности мукозита. При плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта мукозиты полости рта являются главным лимитирующим фактором химиолучевой терапии. Зачастую для завершения запланированного облучения приходится приостанавливать терапию. Такая ситуация обуславливает снижение эффективности лечения.

Неопровержимо доказано, что сбои в работе какого-либо органа или системы (вследствие развития опухоли) влияют на психологическое состояние больного, которое может проявляться по-разному: повышенным вниманием, тревогой, адекватной реакцией или пренебрежением к заболеванию, и приводить к повышенной трате энергии, дезорганизации обменных процессов, вызывать дисбаланс

в системе гемостаза и активизировать перекисное окисление липидов, а локализация опухолевого процесса в челюстно-лицевой области обуславливает максимальную выраженность психологической реакции, что может привести к развитию психоэмоционального стресса. Отсутствие, в настоящее время, четкой систематики психологических реакций у таких больных может пагубно сказаться на лечении мукозитов у таких больных [1, 2, 3, 7, 8].

Цель исследования

Изучить влияние чувствительной психологической реакции на течение мукозита слизистой полости рта у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта (СОР), находящихся на этапе химиолучевой терапии.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 89 пациентов с мукозитом полости рта на фоне плоскоклеточного рака СОР (С00-С06, С10, С13, С14 по МКБ-10) II и III стадии (Т2-3, N0-1, M0), которые получали химио-лучевую терапию на область головы и шеи. Возраст пациентов колебался в диапазоне от 55 до 67 лет, из них мужчин – 69, женщин – 20. Наши исследования показали, что среди указанного контингента больных диагностирован мукозит 4 степени в 16 случаях и 3 степени – в 64 случаях.

В качестве специального метода обследования нами использовался Личностный опросник Бехтеревского института. Психологическое тестирование проводилось перед началом химиолучевой терапии. Опросник дает возможность диагностировать 13 паттернов: гармоничный, тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, обсессивно-фобический, чувствительный, эгоцентрический, эйфорический, анозогнозический, эргопатический, паранойяльный. Каждый из этих типов проявляется по-разному и характеризуется своеобразным поведением. Далее проводили анализ корреляции степени мукозита и типа психологической реакции.

Результаты исследования

Нами было проведено психологическое тестирование и клиническое обследование 89 пациентов с мукозитом полости рта, для определения корреляции между этими показателями. Полученные данные указывают на то, что психологический статус таких больных разнообразен и представлен 12 паттернами.

Присутствие патологического процесса в полости рта приводит к нарушению речи, приему пищи и изменению внешнего вида больного и обуславливает усиление психоэмоциональных реакций. Следовательно, разнообразно представленная палитра психологических реакций смещается в сторо-

ну психологических реакций тревожной направленности, к которой относится чувствительный паттерн.

Из общего числа больных (89), наиболее часто встречающейся является чувствительная реакция, которая была диагностирована у 13 человек, т.е. в 14,6% случаев. Чувствительный тип психологической реакции характеризуется чрезмерной озабоченностью о возможном неблагоприятном впечатлении, которое могут произвести на окружающих сведения о своей болезни. Неотъемлемой частью являются опасения, что окружающие станут избегать, считать неполноценным, также характерна боязнь стать обузой для близких.

Полученные значения показателей у пациентов с чувствительной психологической реакцией соответствовали выраженным.

Для этой группы больных было характерно развитие мукозита 3 степени в 75% случаях, а 4 степени – в 25%. Средний возраст пациентов этой группы составил 64,5 лет.

Больные жаловались на боль умеренной интенсивности, сухость во рту, невозможностью глотать твердую пищу, клинически мукозит проявлялся эритемой и язвами. Мукозит IV степени был диагностирован у 11 (25%) больных. Больные жаловались на выраженную боль, сухость во рту, что послужило причиной отказа от приема пищи.

Наши исследования указывают, что наиболее интенсивная воспалительная реакция обуславливает развитие тревожной, обсессивно-фобической, чувствительной, ипохондрической, паранойяльной, неврастенической, меланхолической психологических реакций. Воспалительная реакция средней степени выраженности обеспечила развитие эгоцентрической, анозогнозической, эргопатической, апатической психологических реакций, а минимальное воспаление сопровождалось гармоничной психологической реакцией [4, 5, 6].

Таким образом, анализ полученных результатов дает нам право заключить, что психологическая реакция и выраженность мукозита находятся в прямой зависимости друг от друга. Больные с мукозитом полости рта с чувствительной психологической реакцией на фоне плоскоклеточного рака СОР (С00-С06, С10, С13, С14 по МКБ-10) II и III стадии (Т2-3, N0-1, M0), на этапе химиолучевой терапии от общего числа обследованных составляют 14,6% случаев и являются наиболее часто встречаемыми. Среди пациентов этой группы больных мукозит III степени диагностирован в 75%, а IV степени – в 25% случаях. Учитывая полученные данные, появилась возможность прогнозирования выраженности мукозита по психологической реакции, что позволяет своевременно провести его профилактику и, тем самым, обеспечить наиболее эффективную терапию основного заболевания.

Литература

1. Ковалев В.В. Роль психического фактора в происхождении, течении и лечении соматических болезней // *Личность и ее нарушения при со-*

матической болезни. – М.: Медицина, 1972. – С.102-114.

2. Favero L., Brolo P., Bressan E. Orthodontic anchorage with specific fixtures: related study analysis // *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* –2002. – Vol.122, №1. –P.84-94.

3. Джерелей А.А., Раманенко П.Г., Крючков Д.Ю., Горобец С.М. Эффективность психологической реабилитации хирургических стоматологических больных. // *Таврический Журнал Психиатрии* 2018.ТОМ 23, № 2 (83) С.35-40.

4. Джерелей А.А., Раманенко П.Г., Крючков Д.Ю., Горобец С.М., Крючкова О.Н. Особенности течения мукозита полости рта у больных тревожной направленности на фоне плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. // *Крымский терапевтический журнал.* 2022. № 1. С. 47-505.

5. Джерелей А.А., Раманенко П.Г., Аракелян К.А., Крючков Д.Ю., Горобец С.М., Бобкова С.А. Корреляционные особенности мукозита полости рта и психологического статуса у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии. // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье.* 2021. № 2 (50). С. 100-105.

6. Джерелей А.А., Раманенко П.Г., Крючков Д.Ю., Горобец С.М. Психодиагностика в хирургической стоматологии. // *Крымский терапевтический журнал.* 2019. № 4. С. 38-42.

7. Александр Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. Пер. с англ. С. Могилевского. М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. 352 с.

8. Бизяев А.Ф., Иванов С.Ю., Лепилин А.В. Концепция биоэнергетической коррекции психозоматического стресса при стоматологических операциях: // *Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний: Сборник тезисов «Стоматология 2000».* – Москва.- 2000.- С. 164-165.

Риккетсиозная инфекция. Распространение риккетсиозов в Российской Федерации

С.Н. Ионов, В.С. Олейникова, С.В. Буданцева, О.А. Пивоварова

Rickettsial infection. Prevalence of rickettsial diseases in the Russian Federation

S.N. Ionov, V.S. Oleinikova, S.V. Budantseva, O.A. Pivovarova

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Государственный университет просвещения», г. Москва

Ключевые слова: COVID-19, ожирение, интерлейкины, цитокины, цитокиновый шторм.

Резюме

Риккетсиозная инфекция. Распространение риккетсиозов в Российской Федерации

С.Н. Ионов, В.С. Олейникова, С.В. Буданцева, О.А. Пивоварова

Риккетсиозы относятся к трансмиссивным инфекциям. Протекают с выраженной температурной реакцией, сыпью, увеличением печени и селезенки. Это большая группа инфекций, распространенных повсеместно. Большинству риккетсиозов присуща спорадическая заболеваемость. Чаще всего она регистрируется в весенне-летний период, поскольку существует непосредственная связь с активностью переносчиков. В России чаще регистрируются риккетсиозы эпидемического сыпного тифа и Ку-лихорадки. Так, эндемический сыпной тиф связан с высокой завшивленностью населения, а также с социальной нестабильностью.

Неблагополучная обстановка в Красноярском крае по Североазиатскому клещевому сыпному тифу. Дальневосточный риккетсиоз эндемичен для Хабаровского края, Сибири, Азии. Астраханская пятнистая лихорадка эндемична для данных регионов. Неблагополучная эпидемиологическая обстановка по риккетсиозам на территориях Алтая, Хакасии, Тувы. Показатель заболеваемости в России риккетсиозами составляет 1.1/100000 населения. К проблемным регионам относятся Сибирский, Дальневосточный и Уральский федеральные округа.

В настоящее время недостаточно внимания уделяется проблемам риккетсиозов. Необходимо постоянно проводить мониторинг в эндемичных по риккетсиозам территориях. Своевременно проводить акарицидные мероприятия, бороться с завшивленностью населения. Наиболее уязвимыми и чувствительными регионами по риккетсиозам в Российской Федерации являются Сибирский, Приморский края, Поволжье и Астраханская область.

Ключевые слова: COVID-19, ожирение, интерлейкины, цитокины, цитокиновый шторм.

Ионов Станислав Николаевич, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор кафедры терапии, медицинского факультета ФГАУ ВО «Государственный университет просвещения», г. Мытищи. professorionov@gmail.com, 141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24

Олейникова Валерия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии медицинского факультета ФГАУ ВО «Государственный университет просвещения», г. Мытищи. oleynikovavs@gatbler.ru, 141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24

Буданцева Светлана Васильевна, ассистент кафедры терапии медицинского факультета ФГАУ ВО «Государственный университет просвещения», г. Мытищи. sv.budantseva@guppros.ru, 141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24

Пивоварова Оксана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии медицинского факультета ФГАУ ВО «Государственный университет просвещения», г. Мытищи. oa.pivovarova@guppros.ru, 141014, Московская область, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24.

Abstract**Rickettsial infection. Prevalence of rickettsial diseases in the Russian Federation***S.N. Ionov, V.S. Oleinikova, S.V. Budantseva, O.A. Pivovarova*

Rickettsioses belong to vector-borne infections. They occur with a pronounced temperature reaction, rash, enlargement of the liver and spleen. This is a large group of infections that are widespread everywhere. Most rickettsioses have a sporadic incidence. It is most often recorded in the spring and summer period, since there is a direct connection with the activity of vectors. Rickettsioses of epidemic typhus and Ku fever are more often registered in Russia. Thus, endemic typhus is associated with a high level of infection in the population, as well as with social instability.

An unfavorable situation exists in the Krasnoyarsk Territory due to North Asian tick-borne typhus. Far Eastern rickettsiosis is endemic to the Khabarovsk Territory, Siberia, and Asia. Astrakhan spotted fever is endemic to these regions. The unfavorable epidemiological situation of rickettsiosis is on the territories of Altai, Khakassia, Tuva. The incidence rate of rickettsiosis in Russia is 1.1/100,000 of the population. The problem regions include the Siberian, Far Eastern and Ural Federal Districts.

Currently, insufficient attention is paid to the problems of rickettsiosis. It is necessary to constantly monitor areas endemic to rickettsiosis. To carry out acaricidal measures in a timely manner, to combat the population's infestation. The most vulnerable and sensitive regions for rickettsiosis in the Russian Federation are the Siberian, Primorsky Territories, the Volga Region and the Astrakhan region.

Keywords: COVID-19, obesity, interleukins, cytokines, cytokine storm.

Введение

По данным Роспотребнадзора от 25 июня 2020 года, в России распространены клещи рода *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*. Их период сезонной активности приходится на апрель – август, в некоторые годы начинается в марте из-за ранней теплой весны и заканчивается в октябре в связи с длительным теплым осенним периодом.

Иксодовые клещевые боррелиозы в последнее десятилетие регистрируются от 6 до 10 тысяч случаев в год.

Вирусные клещевые энцефалиты, вызываемые клещом рода *Dermacentor*, выявляются до 2000 случаев ежегодно с летальностью 1,2-1,5%.

Клещевые пятнистые лихорадки регистрируются от полутора до трех тысяч случаев (североазиатский клещевой тиф, астраханская риккетсиозная лихорадка), 70% приходится на Сибирь (Республика Алтай, Алтайский край, Новосибирская область), в 14% на юге РФ (Астраханская область, Ставропольский край, Республика Калмыкия, Республика Крым, г. Севастополь), в Приморском крае.

Риккетсиозы — группа острых, преимущественно трансмиссивных, инфекционных болезней, вызываемых риккетсиями. Характеризуются рядом общих патогенетических, патоморфологических, иммунологических и клинических проявлений в виде высокой лихорадки, сыпи, гепатолиенального синдрома. При некоторых из них присутствует первичный аффект и регионарный лимфаденит.

К ним относят: эпидемические антропонозные риккетсиозы: сыпной тиф и его отдаленную рецидивную форму – болезнь Брилля-Цинссера; эндемические зоонозные риккетсиозы: крысиный

(блошинный) сыпной тиф, клещевую марсельскую лихорадку, клещевой сыпной тиф Северной Азии. В группу пароксизмальных риккетсиозов входят лихорадка Цуцугамуши (японская речная лихорадка), лихорадка Ку, везикулезный (оспенноподобный) гамзориккетсиоз и волынская или окопная лихорадка [10, 12, 13].

Актуальность работы

Заключается в изучении риккетсиозов, их распространении и эпидемиологической значимости.

Цель исследования

Определить эпидемиологическую опасность риккетсиозов на современном этапе на территории Российской Федерации.

Задачи:

- Обобщить риккетсиозы с учетом ареала их распространения.
- Рассмотреть эпидемиологию и патогенез риккетсиозов.
- Изучить распространённость риккетсиозов на территории Российской Федерации и мирового сообщества.

Виды риккетсиозов по ареалу их обитания

В зависимости от ареала обитания риккетсиозы могут иметь как общие формы проявления, так и специфические.

Группа пятнистых лихорадок

Наиболее распространённая форма данной группы возбудителей регистрируется в Африке и Северной Америке. *R. Africae* – в основном является эндемичной формой заболевания и диагностируется лишь у людей, которые проживают в данной местности. Регистрируется на территориях Нигер, Мали, Бурунди и Судана, а также в большинстве стран экваториальной и южной Африки. Также стоит отметить, что часто эти риккетсиозы поражают лиц из других стран – туристов, посетивших данные регионы Африки.

На Африканском континенте, и на большей части Европы, Индии и Ближнего Востока, зафиксированы случаи средиземноморской пятнистой лихорадки (Марсельская лихорадка). В зависимости от региона распространения инфекции возбудитель лихорадки *R. conorii* имеет различные серотипы. В бассейнах Средиземного моря и Африки распространена средиземноморская пятнистая лихорадка (*R. Conorii* Malish штамм). Астраханскую лихорадку вызывает *R. conorii* – Астраханский штамм, распространённый на юге России. Израильская пятнистая лихорадка (*R. Conorii* – штамм израильской пятнистой лихорадки) выявлена на Ближнем Востоке. А индийский клещевой тиф (*R. conorii* – индийский клещевой тиф) распространён на территориях Индии и Пакистана. Эти риккетсиозы имеют общие клинические признаки, такие как лихорадка, генерализованная кожная сыпь [1, 8].

Везикулезный риккетсиоз – возбудитель риккетсиоза *R. Akari* передается клещами домашней мыши и циркулирует в основном в городских центрах Украины, Южной Африки, Кореи, Балканских государств и США. Вспышки риккетсиоза чаще всего возникают после контакта с инфицированными грызунами и их переносчиками, особенно при естественном отмирании или истреблении зараженных грызунов, что заставляет клещей искать новых хозяев, в том числе и человека [1].

Группа тифозных риккетсиозов

R. typhi (*мышинный тиф*) и *R. felis* – распространены по всему миру, особенно в портовых городах и прибрежных районах с большой популяцией грызунов. Наблюдаются среди путешественников, возвращающихся из стран Азии, Африки и Средиземноморского бассейна. Большинство случаев наблюдается в Соединенных Штатах особенно на Гавайях, в Калифорнии и Техасе [3].

R. Prowazekii вызывает эпидемический сыпной тиф. Возбудитель распространён среди туристов, беженцев. Вспышки часто происходят в холодные месяцы. Путешественники наиболее подверженные риску эпидемического тифа, включая тех, кто работает с большим количеством бездомных или посещает бедные районы, лагеря беженцев и регионы, которые недавно пережили войну или стихийные бедствия. Активные очаги эпидемического тифа

известны в Андах Южной Америки и некоторых частях Африки (Бурунди, Эфиопия и Руанда) [2].

Группа кустарникового сыпного тифа

Кустарниковый сыпной тиф может передаваться многими видами тромбикулидных клещей, встречающихся в высокой траве и кустарниках, и является эндемиком северной Японии, Юго-Восточной Азии, Индонезии, Восточной Австралии, Китая, нескольких районов Юго-Центральной России, Индии и Шри-Ланки; редкие случаи заболевания зарегистрированы в Объединенных Арабских Эмиратах и Чили. Ежегодно происходит более одного миллиона случаев заболевания [4].

Анализируя данные литературы о новых трансмиссивных зоонозных заболеваниях, установлено, что среди 131 случаев инфекций в период с 1940 по 2018 год были риккетсиозами [15]. Клещи рода *Ixodidae* (*Ixodes*, *Dermacentor*, *Amblyomma* spp.), которые являются переносчиками трансмиссивных риккетсиозов, были зарегистрированы в 37- 40% случаев. Авторы также обнаружили, что наибольшее число трансмиссивных риккетсиозных заболеваний возникло в Северной Америке (27%), за ними следуют Европа (21%) и Азия (20%) [9].

Эпидемиология и патогенез риккетсиозных заболеваний

Rickettsia Prowazekii

Передаётся через укус блохи, проникает в эндотелий кишечника, где происходит их размножение, затем возбудитель проникает в желудочно-кишечный тракт, в конечном итоге убивая тельцеобразную блоху. В этом отношении патоген уникален, поскольку другие представители рода риккетсий не поражают своего переносчика. Также это единственный риккетсиоз, который способен вызывать скрытую форму инфекции под названием болезнь Брилла-Цинссера, которая проявляется через 10-15 лет после перенесенной инфекции [2].

Возбудителем является тельцеобразная вошь (*Pediculus humanus corporis*), а резервуаром – больной человек. Заболевание чаще носит эндемический характер, наблюдается у лиц, посетивших во время туризма лагеря для беженцев, где отсутствуют санитарные нормы и присутствует педикулез. В последние годы сыпной тиф регистрируется в виде спорадической заболеваемости [2].

Rickettsia typhi

R. typhus – возбудитель мышинного тифа, передающийся через укусы блохи рода *Xenopsylla cheopis*. Источником инфекции является больная мышь или крыса, а также и больной человек. В отличие от *R. prowazekii* данный переносчик не погибает после

укуса хозяина. Патогенез инфекции заключается в проникновении риккетсий в лимфатическую систему, затем распространяется по кровеносным сосудам, повреждая эндотелиальные клетки.

Эпидемиология заболевания

Характерна географическая идентификация возбудителя в тропическом тихоокеанском треугольнике с точками приложения в Австралии, Японии и Центральной Азии, а также США и Гавайях [3].

Пятнистые лихорадки

Пятнистая лихорадка бывает следующих видов:

- Африканская клещевая лихорадка (африканский клещевой тиф)
- Средиземноморская пятнистая лихорадка
- Северо-азиатский риккетсиоз
- Квинслендский клещевой тиф
- Везикулёзный риккетсиоз
- Риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia parkeri*

Самым распространённым в мире представителем является Пятнистая лихорадка скалистых гор, вызываемая *Rickettsia rickettsii* [1, 8, 9].

Этиология и патогенез:

Возбудителем является *Rickettsia rickettsii*. Передача инфекции происходит очень быстро после укуса инфицированного клеща и последующем проникновении бактерий в эндотелиальные клетки человека. Риккетсии попадают в регионарные лимфатические узлы, а оттуда в кровь. Первичный аффект на месте инокуляции возбудителя, как правило, не образуется, чем данный риккетсиоз отличается от других из группы пятнистых риккетсиозных лихорадок. В циркуляторном русле возбудитель фиксируется в эндотелии сосудов и размножается [9].

Эпидемиология заболевания

Клещи различаются в зависимости от региона: *Dermacentor variabilis* (американский собачий клещ), *Dermacentor andersoni* (лесной клещ Скалистых гор) и *Amblyomma americanum* (клещ одинокой звезды). Резервуаром инфекции могут быть животные, особенно собаки, птицы, а также человек, который является промежуточным хозяином. Риккетсиоз распространён в Юго-Восточной и Юго-Центральной части США. Важно отметить, что поскольку укус клеща может быть кратковременным и незаметным, отсутствие в анамнезе укуса клеща не должно исключать данный диагноз у пациента, проживающего в эндемической зоне [9].

Североазиатский клещевой энцефалит

Эпидемиология заболевания

Зарегистрирован в Западной, Центральной и Восточной Сибири, Хабаровском и Приморском краях, некоторых районах Восточного и Северного Казахстана, в Армении, Туркменистане и Монгольской Народной Республике. Передают возбудителя иксодовые клещи различных видов — *Dermacentor nuttali*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и другие, обитающие в степных и луговых кустарниковых зарослях. Человек заражается в результате нападения клещей в природном очаге; риккетсии передаются со слюной клещей. Спорадическая заболеваемость (0,29-1,8 на 100 тыс. населения), регистрируется в весенне-летний период, что связано с активностью иксодовых клещей в это время года [11].

Риккетсиоз – ассоциируемые заболевания (аноплазмоз, эрлихиоз, Ку-лихорадка, цуцугамуши) [4, 5, 6, 8].

Анаплазмоз

Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГГА) – это риккетсиозная инфекция гранулоцитов, вызываемая внутриклеточной бактерией *Anaplasma phagocytophilum*. Передается через укус клеща и с током крови распространяется в красный костный мозг и селезенку.

Эпидемиология заболевания

Анаплазмоз встречается во всем мире, особенно в Северо-восточной части Соединенных Штатов, Северной и Юго-Восточной Европе.

Вид переносчика варьируется в зависимости от региона, где регистрируется инфекция. В восточных и среднезападных регионах Соединенных Штатах вектор-это клещ, обычно известный как Черноногий или Олений клещ; в то время как в западных Соединенных Штатах вектор – клещ *Ixodes pacificus*. Другими важными векторами клещей являются *Ixodes ricinus* в Западной Европе и *Ixodes persulcatus* в Азии.

Ку-лихорадка

Возбудителем является *Coxiella burnetii*, представляющая собой грамтрицательную плеоморфную внутриклеточную коккобациллу. Она претерпевает два типа фазовых реакций организма. Первая фаза – это вирулентная, определяемая у лабораторных животных и в природе, которая связана с замедленным IgG-ответом. Вторая – авирулентная фаза (через изменения в капсульном липополисахариде), наблюдаемая в культуральных средах после повторного пассажа.

Эпидемиология заболевания

Резервуаром инфекции чаще всего служит домашний скот, особенно овцы и козы, также могут быть лошади, собаки, свиньи, верблюды, голуби, утки, гуси и индюки. Реже – дикie птицы, белки, мыши, крысы, кошки и кролики.

Заражение происходит трансмиссивным путём при укусе животного клещом, чаще это иксодовыми клещами, реже аргасовыми, гамазовыми или краснотелковыми.

Заражение человека происходит аэрогенным путём при прохождении стада домашних животных, с помощью поднимающейся пыли, содержащей риккетсии от инфицированных особей.

Показатели заболеваемости во Франции (500 случаев на миллион человек), Австралии (38 случаев на миллион человек). С 1999 года инфекция стала регистрироваться в Соединенных Штатах; число случаев заражения увеличилось до 51 в год (2000-2004 годы).

Лихорадка Цуцугамуши (Кустарниковый сыпной тиф)

Вызывается *Orientia tsutsugamushi* – паразит грызунов, который передается личиночными Лептотромбидиевыми клещами (чиггерами).

Болезнь эндемична в Корею, Китае, Тайване, Японии, Пакистане, Индии, Таиланде, Малайзии, Вьетнаме, Лаосе, Квинсленде и Австралии, которые образуют область, известную как «треугольник цуцугамуши».

O. tsutsugamushi передается лярвами тромбикулидных клещей, которые питаются кровью лесных и сельскохозяйственных грызунов, включая крыс, полевых и лесных мышей. Инфицирование человека происходит после присасывания клеща. Клещи являются как переносчиком, так и природным резервуаром для *O. Tsutsugamushi*.

Распространённость риккетсиозов в Российской Федерации

Эпидемический сыпной тиф в настоящее время представляет большую угрозу для общества во всем мире, в том числе и России из-за высокой завшивленности (около 200-250 случаев на 100 000 населения) и социальной нестабильности, в том числе бездомности и большого количества беженцев. Несколько зарегистрированных вспышек и наличие связывающих комплемент антител к *R. prowazekii*, обнаруженных у здоровых доноров крови в возрасте от 25 до 30 лет, поддерживают повторное появление этой инфекции [12]. Доказательством этого является вспышка возвратного сыпного тифа в 2004 г. на территории Ростовской области.

В России выявлено несколько клещевых риккетсиозов. Североазиатский клещевой сыпной тиф, известный как сибирский клещевой сыпной тиф, распространен и выявлен в 17 административных

округах России. Возбудитель – *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*.

Красноярский край – один из эндемичных районов североазиатского клещевого сыпного тифа. Так, в Идринском районе заболеваемость составляет 80 случаев на 100 000 населения (2000-2016) гг. Источниками инфекции являются – *Haemaphysalis concinna* и *I. Persulcatus*. Наряду с *Dermacentor* spp. признанным вектором является *R. Sibirica* [11].

Дальневосточный клещевой риккетсиоз (ДКР) описан О.Ю. Медяниковым в Хабаровском крае РФ в 2000 г. Возбудитель – *Rickettsia heilongjiangensis* идентифицирован молекулярно-генетическими методами из изолятов крови больных и клещей *Haemaphysalis concinna*. Он распространен в некоторых регионах Сибири и Дальнего Востока, переносчиком является *H. Concinna*, который распространен внутри нозоареала клещевого сыпного тифа Северной Азии. За пределами РФ ДКР регистрируется в Китае и государствах Юго-Восточной Азии.

Астраханская пятнистая лихорадка – не известная ранее болезнь была выявлена местными врачами в Астраханской области в конце 1970-х – начале 1980-х гг. Число заболевших увеличивалось, был поставлен вопрос об этиологии болезни и, как следствие этого, о ее лабораторной диагностике и этиотропной терапии. Возбудитель – риккетсия из группы клещевых пятнистых лихорадок, которая была выделена в 1991 г. и идентифицирована как новый вид, получивший наименование *R. caspiensis*. Штаммы *R. caspiensis* были выделены из крови больных, клещей *Rhipicephalus pumilio*, собранных с собак, кошек и ежей. Описана клиническая картина болезни, основными симптомами которой были, как и при других риккетсиозах, лихорадка, наличие первичного аффекта и макулопапулезная сыпь [11, 12].

В Западной Сибири у иксодидных клещей обнаружено несколько других видов риккетсий. Возбудитель *Rickettsia raoultii* был обнаружен в клещах *Dermacentor* spp. в 50% случаев, а *Haemaphysalis concinna* и *Ixodes* spp встречались намного реже [11].

Официальная регистрация СКТ (сибирский клещевой тиф) ведется на территории 17 субъектов РФ: в Уральском федеральном округе (УФО) – Курганской и Тюменской областей; Сибирском (СФО) – Республики Алтай, Тыва и Хакасия, Алтайский и Красноярский края, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская и Омская области; Дальневосточном (ДФО) – Республика Бурятия, Забайкальский, Приморский и Хабаровский края, Амурская область и Еврейская автономная область. Наиболее эндемически значимы горностепные очаги СКТ с переносчиком *D. nuttalli* и лесостепные очаги, связанные с *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *D. marginatus*. Наиболее высокие среднемноголетние показатели заболеваемости СКТ отмечены в Республике Алтай, Алтайском крае, республиках Хакасия и Тыва.

Среднемноголетний показатель заболеваемости СКТ за 2010-2022 гг. в целом по России составил 1,1

/100000 (ДИ 95 1,05±1,08) при отсутствии тенденции к изменению. Максимальная относительная инцидентность СКТ характерна для Сибирского федерального округа (СФО), где среднемноголетний показатель заболеваемости за 2010-2022 гг. составил 6,28 на 100 тыс. населения. На втором месте Дальневосточный федеральный округ (ДФО) – 5,17 / 100000, на третьем Уральский федеральный округ (УФО) – 0,1 / 100000 [16].

Заключение

В настоящее время сравнительно мало внимания уделяется проблеме риккетсиозных инфекций, что скорее связано с пандемией, вызванной Covid 19.

Риккетсиозы широко распространены повсеместно. В Российской Федерации существуют эндемичные районы, где необходимо постоянно проводить мониторинг за данными инфекциями. Необходимо изучать активность и напряжённость резервуаров, источников инфекций и своевременно проводить акарицидные мероприятия. Наиболее чувствительными регионами по риккетсиозам в Российской Федерации являются Астраханская область, Сибирь, Приморский край и Поволжье.

При оценке десятилетней динамики относительной инцидентности СКТ выявлена значимая тенденция к ее повышению в Дальневосточном федеральном округе, стабилизации в Сибирском и к снижению в Уральском федеральном округе. Достоверная тенденция к росту заболеваемости СКТ выявлена в Республике Алтай и Хабаровском крае. Значительный тренд к снижению заболеваемости СКТ отмечен в Забайкальском и Красноярском краях, Курганской области и Республике Хакасия. Выраженная тенденция к повышению заболеваемости Средиземноморской лихорадкой регистрируется в Республике Крым. В Астраханской области и Республике Калмыкия наметилась положительная тенденция к снижению заболеваемости Астраханской пятнистой лихорадкой.

Литература

1. Constantinos Tsioutis, Maria Zafeiri, Asimakis Avramopoulos, Efthymia Prousalis, Michael Miligkos, Spyridon A Karageorgos. Clinical and laboratory characteristics, epidemiology, and outcomes of murine typhus: A systematic review. *Acta Tropica* Volume 166, 2017, Pages 16-24, DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.10.018
2. William A. Petri, Jr., *Tsutsugamushi Disease; Mite-Borne Typhus; Tropical Typhus*, MSD, University of Virginia School of Medicine, Last full review/revision Jul 2020, Pages 137
3. Kerry O Cleveland, MD, *Q Fever Clinical Presentation*, Medscape, 2019, Pages 143
4. Nilmarie Guzman; Siva Naga S. Yarrarapu; Sary O. Beidas, *Anaplasma Phagocytophilum*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021, Pages 341
5. William L. Nicholson, Christopher D. Paddock, *Rickettsial Diseases (Including Spotted Fever & Typhus Fever Rickettsioses, Scrub Typhus, Anaplasmosis, and Ehrlichioses)*, CDC Yellow book Travel-Related Infectious Diseases, 2020, Pages 235
6. Jessica Snowden; Kari A. Simonsen, *Rickettsia Rickettsiae*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021, Pages 106-121
7. Лобан К. М., Лобзин Ю. В. и Лукин Е. П., *Риккетсиозы человека (руководство для врачей)*, «ЭЛБИ», Москва-Санкт-Петербург, 2002, 202 с.
8. Nikolay Rudakov, Irina Samoylenko, Sergey Shtrek, Yana Igolkinac, Vera Rari, Elena Zhirakovskaiac, Sergey Tkachev, Tatiana Kostyrykinad, Inga Blokhinae, Petr Lentsf, Nina Tikunovac, *A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed Rickettsia sibirica subsp. sibirica and "Candidatus Rickettsia tarasevichiae" infection in Russia*, *Ticks and Tick-borne Diseases*, Volume 10, Issue 6, October 2019, Pages 115-131
9. Тарасевич П.В., *Развитие учения о риккетсиях и риккетсиозах, инфекционные болезни: новости, мнения, обучение №2 2017*, 325 с.
10. Аутусов Н.В. *Под Rickettsia. Иллюстрированное учебное пособие.* – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – 35 с.
11. Andrea Swei, Lisa I Couper, Lark L Coffey, Durrell Kapan, Shannon Bennett Patterns, Drivers, and Challenges of Vector-Borne Disease Emergence *Vector Borne Zoonotic Dis. March 2020; 20(3): 159-170.*
12. Rudakov, S.N. Shpynov, N.A. Pen'enskaya, D.V. Frankovlevsky, E.V. Yatsmenko, A.I. Blokh Epidemiological Situation on Tick-Borne Rickettsioses in the Russian Federation in 2010-2019 and Prognosis for 2020, *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; Pages 1.
13. Oleg Mediannikov, Jean-Francois Trape, Georges Diatta, Philippe Parola, Pierre-Edouard Fournier, and Didier Raoult *Emerg Infect Dis.* 2010 Mar; 16(3): Pages 571-573

Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: практическая значимость уровня конечных метаболитов оксида азота

Д.Н. Калашник, И.С. Корольчук

Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: the practical significance of the level of final metabolites of nitric oxide

D.N. Kalashnik, I.S. Korolchuk

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, стенокардия, коморбидность, метаболит оксида азота, ремоделирование сердца

Резюме

Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: практическая значимость уровня конечных метаболитов оксида азота

Д.Н. Калашник, И.С. Корольчук

Введение. Прогноз пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) коморбидного и ишемической болезнью сердца (ИБС) является неблагоприятным вследствие раннего сердечно-сосудистого ремоделирования. Показатель суммарного уровня конечных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) указывает на дисфункцию нитрозивного статуса, что может прояснить некоторые аспекты патогенеза данного ремоделинга.

Цель. Определить суммарный уровень ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в сыворотке крови у коморбидных пациентов ХОБЛ с ИБС и оценить связь с развитием ремоделирования правых отделов сердца с феноменом легочной гипертензии.

Материал и методы. В исследование включены 137 больных: с коморбидной патологией – ХОБЛ и ИБС (n=52, средний возраст 64 года) и изолированными патологиями – ХОБЛ (n=29, средний возраст 65 лет), ИБС (n=26, средний возраст 57 лет). Контрольная группа (n=30, средний возраст 45 лет). Группы сравнения анализировались по критериям – возраст, индекс курящего человека, тяжесть бронхиальной обструкции, маркеры сосудистого воспаления и морфо-функциональные

Калашник Дарья Николаевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4. darunika@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2914-8570>

Корольчук Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; Ir.korolchuk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8945-5399>

параметры ультразвукового исследования сердца, а также по уровню ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$).

Результаты и обсуждение. У коморбидных пациентов выявлены достоверно более низкие значения ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) по сравнению с больными изолированной патологией. Определена отрицательная корреляция средней силы между низким уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и повышенными значениями среднего давления в легочной артерии, а также с компенсаторными морфо-функциональными изменениями правого предсердия.

Выводы. Низкий уровень ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) – достоверный параметр системного сосудистого воспаления, который может быть использован в комплексной оценке эндотелиальной дисфункции у больного ХОБЛ коморбидного с ИБС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, стенокардия, коморбидность, метаболит оксида азота, ремоделирование сердца

Abstract

Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: the practical significance of the level of final metabolites of nitric oxide

D.N. Kalashnik, I.S. Korolchuk

Introduction. The prognosis of a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) comorbid with coronary artery disease (CAD) is unfavorable due to early cardiovascular remodeling. The indicator of the total level of the final metabolites of nitric oxide ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) indicates a dysfunction of the nitrosive status, which may clarify some aspects of the pathogenesis of this remodeling.

Goal. To determine the total serum level ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) in comorbid COPD patients with coronary artery disease and to assess the relationship with the development of remodeling of the right heart with the phenomenon of pulmonary hypertension.

Materials and methods. The study included 137 patients with comorbid pathology – COPD and CAD (n=52, average age 64 years) and isolated pathologies – COPD (n=29, average age 65 years), CAD (n=26, average age 57 years). The control group (n=30, average age 45 years). The comparison groups were analyzed by criteria – age, smoking index, severity of bronchial obstruction, markers of vascular inflammation and morpho-functional parameters of ultrasound examination of the heart, as well as by level ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$).

Results and discussion. Significantly lower values ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) were found in comorbid patients compared with patients with isolated pathology. A negative correlation of average strength was determined between a low level ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) and elevated values of mean pressure in the pulmonary artery, as well as with compensatory morpho-functional changes in the right atrium.

Conclusions. A low level ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) is a reliable parameter of systemic vascular inflammation and can be used in a comprehensive assessment of endothelial dysfunction in a COPD patient comorbid with coronary heart disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, angina pectoris, comorbidity, nitric oxide metabolite, heart remodeling

Молекула оксида азота (NO) названа американскими учеными – нобелевскими лауреатами в области физиологии и медицины «сигнальной молекулой в кардиоваскулярной системе» [1]. NO является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке, но и в организме в целом, осуществляя сложнейшие межклеточные взаимодействия [2]. Регуляторная система оксида азота оказывает влияние на основные патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистой патологии: тромбоцитарный гемостаз и гемокоагуляцию, реологические свойства крови и стресс-лимитирующие факторы, перекисное окисление липидов, функциональное состояние эндотелиального и гладкомышечного компонентов сосудистой стенки. Такую множественность эффектов NO можно объяснить наличием большого количества метаболитов

в цикле оксида азота, которые обладают различными биологическими действиями [1]. Именно поэтому нарушение метаболизма играет ведущую роль в дисфункции эндотелия (ДЭ) и является неотъемлемой частью патогенеза многих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза, хронической сердечной недостаточности (ХСН), ожирения и метаболического синдрома, сахарного диабета 2-типа). Известно, что NO – мощный вазодилататор, он оказывает выраженное противовоспалительное и антитромбогенное действие, обладает антиоксидантным и корригирующим влиянием на апоптоз клеток и, соответственно, тормозит процессы пролиферации в сердце и сосудах.

Литературный обзор показал значительное количество работ, посвященных роли NO при различных изолированных сердечно-сосудистых и бронхо-

легочных нозологиях [3, 4, 5], но исследований у пациентов хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с ИБС не так много. Интерес представляет работа Лапшиной Л.А и соавт., где пациенты ИБС с ХСН были распределены на группы с различным уровнем базального содержания конечных метаболитов NO (высокий, низкий и средний). Учеными получены свидетельства о том, что тяжелые клинические и гемодинамические проявления ХСН имели больные как с высоким уровнем системного NO образования, так и с низким, но именно при низком уровне NO определялась легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) высокой степени, что указывает на явления выраженной ЭД [6]. Следовательно, определение уровней нитратов-нитритов представляет реальную информацию о синтезе и метаболизме NO и может прояснить научный вопрос о роли ЭД в патогенезе ЛАГ при коморбидной патологии.

Известно, что NO является нестабильной субстанцией, поэтому в лабораторной диагностике используется определение конечных метаболитов – нитратов/нитритов как более устойчивых продуктов оценки общего синтеза NO. Именно суммарное количество нитрит-анион (NO_2^-) и нитрат-анион (NO_3^-) в различных биологических средах является на сегодняшний день убедительным маркером содержания NO в организме. Работ по оценке уровня метаболитов NO у больных с кардиопульмональной коморбидностью недостаточно. В раннем исследовании нами было доказано, что у половины пациентов ХОБЛ с ИБС средней или легкой степени тяжести обструкции бронхов при выполнении физической нагрузки (проба 6-минутной ходьбы) достоверно повышалось давление в легочной артерии [7]. Для определения связи уровня конечных метаболитов NO с проявлениями сердечно-сосудистого ремоделирования у данной категории коморбидных больных предпринята данная работа.

Цель исследования

Изучить в сыворотке крови суммарный уровень метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) у коморбидных пациентов ХОБЛ с ИБС, оценить связь между их уровнем и развитием ремоделирования правых отделов сердца с феноменом ЛАГ.

Материал и методы

По теме исследования обследовано 137 больных, из них: с коморбидной патологией (ХОБЛ+ИБС) – 52 человека в возрасте ($64,00 \pm 1,06$) года, изолированной ХОБЛ (ХОБЛ) – 29 человек в возрасте ($65,00 \pm 1,02$) лет, изолированной ИБС (ИБС) – 26 человек со средним возрастом ($57,00 \pm 1,53$) лет. Мужчин – 88 (64,3%), женщин – 49 (35,7%). Контрольную группу составили «здоровые курящие» лица ($n=30$) со средним возрастом – $45,06 \pm 5$ лет. Курильщикам из группы контроля проведено углубленное обследование для исключения хронических

неинфекционных заболеваний (ХОБЛ, ИБС) и при их отсутствии они включались в исследование в данную группу.

Критерии включения

Добровольное информированное согласие больного на включение в исследование; пациенты, состоящие на диспансерном учете с диагнозами ХОБЛ и ИБС, стенокардия напряжения, подтвержденные клинико-инструментальными методами в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями МЗ РФ. Больные ХОБЛ относились к категории В (по классификации интегральной оценки ХОБЛ): с легкой и средней тяжестью бронхиальной обструкции ($\text{ОФВ}_1 < 80\%$ и $> 50\%$ от должного значения) и с низким риском обострений (менее 2-х раз в год).

Критерии исключения

Документальные свидетельства о наличии ЛАГ ($\text{СрДЛА} \geq 55$ мм.рт.ст.), тяжелого течения астмы/ХОБЛ, обострения ХОБЛ в предшествующие 3 недели до включения в протокол, а также диагнозы – стабильная стенокардия (ФК 3-4), сердечная недостаточность IIБ–III стадий и ФК 3-4 (по НИНА), артериальная гипертензия III стадии и 3-й степени, врожденные и приобретенные пороки сердца, нестабильная стенокардия или инфаркта миокарда за 30 суток до включения в исследование.

Оценка внешнего дыхания проводилась с использованием спирометра MicroLab (CareFusion), ML3500 (Великобритания). Стандартная трансторакальная ЭхоКГ для оценки кардиальной гемодинамики – на аппарате «General Electric GE Voluson S8» (США). Среднее значение давления в легочной артерии – с использованием техники доплера по методу А. Китабатакэ с соавт [8]. Индекс курящего человека (ИК, пачек/лет) рассчитывали: количество выкуриваемых сигарет в сутки \times стаж курения (лет): количество сигарет в пачке. Оценку жесткости сосудов оценивали методом доплерометрии на приборе «Smartdop 30EX «Xadeco»» (Japan). Рассчитывали ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс: диапазон 0,91–1,3 считался нормой, $< 0,9$ – патологией с наличием атеросклеротического поражения периферических артерий («жесткий сосуд»), $> 1,31$ – признак ригидности артерий. Показатель С-реактивного белка (СРБ) определяли в сыворотке крови (мг/л) иммунотурбидиметрическим методом с помощью набора реагентов «СРБ-Ново» (АО «Вектор-Бест, Россия»). Концентрацию ФНО- α – иммуноферментным методом с помощью специальных тест-систем «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) по инструкции изготовителя. Сумму ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) исследовали в плазме крови спектрофотометрическим методом по реакции Грисса с использованием 1% раствора сульфонида и 0,1% раствора N-1-нафтил-этилендиамина дигидрохлорида и восстановление нитрата до нитрита с цинковой пылью.

Клинико-anamnestические данные групп сравнения

Показатель		Контроль	ИБС	ХОБЛ	ХОБЛ+ИБС
Количество обследованных, (n=137)		n=30	n=26	n=29	n=52
Пол, %	М-88 (64,3%)	19	18	21	30
	Ж-49 (35,7%)	11	8	8	22
Возраст, лет		45,0±6,5	58,0±1,52	64,0±1,01*, •	63,0±1,05*, •
Давность заболевания, лет	ХОБЛ	–	–	7,50±0,57	8,70±0,46
	ИБС		9,07±1,30	–	6,97±0,74
Индекс курящего, пачек/лет		13,6±12,8	22,4±18,6*	33,2±9,6***	32,7±19,1***

Примечания:

¹* p<0,05; *** p<0,01 – достоверность в группах больных в сравнении с контролем;²• p<0,05 – достоверность в группах больных ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС по отношению к ИБС

Табл. 2

Лабораторно-инструментальные данные обследованных

Показатель		Контроль	ИБС	ХОБЛ	ХОБЛ+ИБС
(Курит/не курит)		N=30 (16/14)	n=26 (14/12)	n=29 (18/11)	n=52 (32/20)
(NO ₂ +NO ₃), мкмоль/л	курит	39,77±2,45	31,72±5,84	28,37±2,52*	21,52±2,17*
	не курит	48,32±3,75	39,7±2,14	32,7±2,12***, •	27,36±2,19***, ••
ОФВ1 (% от должного значения)		82,3±1,2	79,61±2,3	61,17±7,2*, •	58,47±3,57*, •
СРБ, мг/л		1,25±0,12	3,02±0,17***	3,48±0,32***	7,68±1,74***, ••, #
ФНО-альфа, пг/мл		2,4±0,7	4,4±0,6*	4,9±0,7*	7,8±1,3***, •
ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс)		1,02±0,06	0,71±0,05*	0,98±0,06	0,66±0,04*, •, #

Примечания:

¹* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – достоверность в группах пациентов в сравнении с контролем;²• p<0,05; •• p<0,01; ••• p<0,001 – достоверность в группе пациентов с ХОБЛ+ИБС по отношению к ИБС и # p<0,05 по отношению к ХОБЛ

Депротенизацию образцов плазмы проводили 55 мМ ZnSO₄ и 75 мМ NaOH в соотношении 2/5, а измерение оптической плотности окрашенного комплекса – с использованием фотоэлектрического калориметра (Германия). Результаты исследований выражали в мкмоль/л. Обработка статистических данных осуществлялась на ПК с применением программ «Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc.)». Достоверность различий между средними величинами находили по критерию Стьюдента при p<0,05. Корреляционный анализ проведен методом Спирмена.

Результаты и обсуждение

Больные были разделены в зависимости от статуса курения, оцененного по индексу курящего человека, на группы: с ХОБЛ+ИБС – (32,7±19,1) пачек/лет, с ХОБЛ – (33,2±19,6) пачек/лет и с ИБС

– (22,4±18,6) пачек/лет, соответственно (табл.1). В контрольную группу (n=30) включены «здоровые курящие» (n=16) со средним ИК – (13,6±12,8) пачек/лет. У больных коморбидной патологией средняя продолжительность ХОБЛ составила (8,70±0,46) года, а ИБС – (6,97±0,74) года. Длительность заболевания в группах с изолированной патологией: ХОБЛ – (7,50±0,57) года и ИБС – (9,07±1,30) лет. Различий в средней частоте обострений ХОБЛ у больных с изолированной патологией и коморбидной ХОБЛ+ИБС не было: (1,2±0,2) случаев/год против (1,7±0,4) случаев/год, соответственно (p=0,26).

Как видно из табл. 1, пациенты групп ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС были старше, чем в группе ИБС (p<0,05) и контроля (p<0,05). Между собой группы больных были репрезентативны по критериям: «давность заболевания» и «ИК».

Учитывая пожилой возраст больных с ХОБЛ (60 лет и старше), можно было бы предполагать, что выявленное нами снижение содержания стабиль-

ных ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в плазме крови связано с возрастом (табл.2). Так, на связь снижения содержания ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) с возрастными изменениями в организме некоторые исследователи указывали и ранее [6]. Эти авторы показали, что достоверная отрицательная корреляция между возрастом и уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) отмечена в возрастной категории старше 75 лет, в то же время, в категории 60-74 года достоверной разницы между возрастом и ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) ими выявлено не было. На основании этого можем полагать, что снижение уровня ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) более связано с другими патогенетическими механизмами, а не сенильными изменениями в организме, т.к. средний возраст обследованных был 61,6 год.

Возможно, изменения нитрозивного статуса являются результатом нарушения метаболизма NO, связанного с курением табака, т.к. ИК в группах больных был больше в 1,6-2,4 раза, чем у курящих из группы контроля ($p < 0,05-0,001$) (табл.1). Этому есть научные доказательства [9]. Соответственно, нами был проведен анализ всей когорты курящих и при сравнении групп больных курящих табак с контролем («курящими здоровыми») выявлено следующее: у пациентов ХОБЛ+ИБС содержание ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в плазме крови была самой низкой и составила ($21,52 \pm 2,17$ мкмоль/л; $p < 0,05$), менее низкой сумма метаболитов была у больных с ХОБЛ ($28,37 \pm 2,52$; $p < 0,05$), а более высоким этот показатель был у пациентов с ИБС ($31,72 \pm 5,84$ мкмоль/л; $p = 0,21$) (табл.2). Но в то же время при сравнении курящих и некурящих пациентов в основных группах достоверных отличий в содержании ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в плазме крови не отмечено: в группе ХОБЛ+ИБС – ($21,52 \pm 2,17$) мкмоль/л у курящих против ($27,36 \pm 2,19$) мкмоль/л у некурящих, в группе с ХОБЛ – ($28,37 \pm 2,52$) мкмоль/л у курящих против ($32,7 \pm 2,12$) мкмоль/л у некурящих и в группе с ИБС ($31,72 \pm 5,84$) мкмоль/л против ($39,7 \pm 2,14$) мкмоль/л, соответственно ($p = 0,11-0,14$).

Также проведен анализ всей когорты некурящих: в группах больных выявлены подобные тенденции, как у курящих: более низкие показатели ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) по сравнению с контролем отмечены у пациентов ХОБЛ+ИБС – в 1,7 раза ($27,36 \pm 2,19$ против $48,32 \pm 3,75$ мкмоль/л; $p < 0,001$), затем у больных с ХОБЛ – в 1,3 ($32,7 \pm 2,12$ против $48,32 \pm 3,75$ мкмоль/л; $p < 0,001$) и далее, у больных с ИБС – в 1,2 раза ($39,7 \pm 2,14$ против $48,32 \pm 3,75$ мкмоль/л; $p > 0,05$). Как видно, достоверно более низкими уровни ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) были у больных с коморбидной патологией и далее у пациентов с ХОБЛ вне зависимости от факта курения. Из вышеизложенного следует, что курение – важный триггер нарушения метаболизма NO, безусловно обладает сильным окислительным потенциалом и вносит определенный вклад в инициирование и поддержание «хронического оксидативного стресса» при ХОБЛ. Однако полагаем, что курение не единственный фактор, влияющий на напряженность нитрозивного статуса. Нет сомнения, что хронический ок-

сидативный стресс вследствие гипоксемии играет значимую роль и в патогенезе ХОБЛ. Каково место NO, как критерия ЭД при изолированной ХОБЛ продемонстрировано Макаровой М.А. и соавт. [10].

Как видно из табл.2, величины ОФВ1 (как критерий степени тяжести обструкции бронхов) у больных ХОБЛ+ИБС и с ХОБЛ были достоверно более низкими ($58,47 \pm 3,57\%$ д. и $61,17 \pm 7,2\%$ д., соответственно) по отношению к ИБС ($79,61 \pm 2,3\%$ д.); $p < 0,05$. Доказано, что тяжесть ЭД в легочных артериях и венах коррелирует со степенью обструкции дыхательных путей [11]. С учетом этого, мы оценили корреляционную связь между уровнем ОФВ1 и ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) у больных в группе ХОБЛ ($r_1 = -0,44$) и в группе ХОБЛ+ИБС ($r_2 = -0,42$; $p = 0,22-0,97$). Нами была установлена незначимая корреляционная связь между уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и ОФВ1, что скорее всего связано с тем, что на ши пациенты были в стабильной фазе ХОБЛ и имели тяжесть обструкции бронхов в диапазоне средней степени тяжести. Наши данные подтверждаются результатами исследования Rutgers S.R. [12]. Фархутдинов У.Р. и соавт. также выявили слабую связь между уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в крови и показателем ФЖЕЛ и среднюю степень связи между ОФВ1 и отдельной фракцией суммы метаболитов – NO3 [13]. Полагаем, что отсутствие сильной взаимосвязи между уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) в крови у обследованных больных ХОБЛ и ХОБЛ+ИБС с вентиляционными нарушениями указывает лишь на то, что механизмы возникновения ЭД у данной категории коморбидных больных более сложные.

Доказано, что независимыми факторами развития ЛАГ являются повышенные уровни СРБ и ФНО-альфа – маркеров системного воспаления [14]. Этими же авторами продемонстрировано, что признаки системного воспаления определяются у пациентов с ХОБЛ и в стабильной фазе болезни. В то же время, Степанова Т.В. и соавт. определили возможность использования СРБ и NO в качестве диагностики ЭД у пациентов с ЛАГ [15]. В нашем исследовании показатели системного воспаления оказались достоверно повышенными у всех больных из групп сравнения по отношению к контролю: СРБ был выше у больных с ИБС – в 1,6 раза, у больных ХОБЛ – 1,9 раза и у больных ХОБЛ+ИБС – в 6 раз, а ФНО – в 1,7, в 2,1 и 3,5 раза, соответственно ($p < 0,05-0,001$) (табл.2). Отмечен статистически значимый наиболее высокий уровень маркеров воспаления только у ХОБЛ+ИБС по отношению к изолированным патологиям: соответственно СРБ был у коморбидных больных $7,68 \pm 1,74$ мг/л против $3,48 \pm 0,32$ мг/л при ХОБЛ и против $3,02 \pm 0,17$ мг/л при ИБС; $p < 0,05-0,01$. ФНО также был достоверно выше у больных ХОБЛ+ИБС ($7,8 \pm 1,3$ пг/мл) по отношению к больным ИБС ($4,4 \pm 0,6$ пг/мл); $p < 0,05$), а по отношению к ХОБЛ – достоверных отличий не было ($p > 0,05$). Авдеевым С.Н. и соавт. также показано, что уровень СРБ более 3 мг/л, определяемый в динамике, является «высоким» в отношении риска раз-

Морфо-функциональные параметры сердца у курящих и некурящих пациентов с коморбидной патологией ХОБЛ+ИБС (n=52)

Показатели	Не курящие (n=14)	Курящие (n=38)
В том числе: пациенты с ЛАГ, (абс.) %	(4) 28,5%	(13) 34,2%
ДР ПП, мм	27,36±0,43	34,5±0,67**
ДРЛП, мм	35,14±0,19	36,32±0,17**
ТС ПЖ, мм	0,39±0,05	0,45±0,08
БР ПЖ, мм	2,2±0,03	2,5±0,07**
ПР ПЖ, мм	6,8±0,02	7,6±0,07*
ФИП ПЖ, мм	52,2±1,4	47,0±0,73**
Ср ДЛА, мм. рт. ст.	28,6±10,6	34,6±15,1

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверность в группах сравнения

БР ПЖ – базальный размер правого желудочка

ДР ПП (ЛП) – диастолический размер правого предсердия (левого предсердия)

ПР ПЖ – продольный размер правого желудочка

ТС ПЖ – толщина стенки правого желудочка

ФИП ПЖ – фракционное изменение площади правого желудочка

вития ЛАГ [14]. Такой уровень СРБ выявлен нами у больных с ХОБЛ+ИБС ($7,68 \pm 1,74$ мг/л).

Как видно из табл.2, по данным доплерометрии у больных с изолированной ИБС и с коморбидной ХОБЛ+ИБС определен ремоделинг сосудов умеренной степени (ЛПИ в диапазоне 0,6-0,9) в сравнении с контролем ($p < 0,05$). В то же время, у больных с ХОБЛ ЛПИ находился на нижней границе нормы (0,9-1,3). Этот факт отражает худшие проявления эндотелиальной дисфункции и более выраженную жесткость сосудов при коморбидной патологии. Так, в статье Filippella M. и соавт., было продемонстрировано снижение ЛПИ менее 0,9 как независимого фактора развития ИБС у больных диабетом 2-го типа [16].

Таким образом, исследуемые параметры системного воспаления в группе коморбидных больных в целом достоверно выше, чем у больных с изолированной патологией ($p < 0,05$). Такой общий системный воспалительный ответ указывает на тесную патофизиологическую связь ХОБЛ и ИБС и взаимное отягощение [17]. С учетом этого, более интересной группой для дальнейшего изучения нами были определены пациенты с ХОБЛ+ИБС (n=52), из которых 74% курили табак (n=38) и 26% (n=14) – не курили. Всем пациентам была проведена ЭХО-КГ (табл.3) для оценки состояния правых отделов сердца, рассматривая морфо-функциональные изменения в комплексе с ЛАГ, как единую систему «легкие-сердце» [18].

В группе курящих у большего количества больных с ХОБЛ+ИБС был выявлен феномен легочной гипертензии по данным ЭХО-КГ – 34,2% (n=13), в то время, как у некурящих – у 28,5% (n=4); $p > 0,05$. Также СрДЛА у курящих коморбидных больных было несколько выше ($34,6 \pm 15,1$ мм.рт.ст.), нежели у некурящих ($28,6 \pm 10,6$ мм.рт.ст.); $p = 0,74$. Но в то же время из табл.3 видно, что у курящих пациентов

с ХОБЛ+ИБС имелись более значимые патологические морфо-функциональные изменения, преимущественно правых отделов сердца: снижение ФИП ПЖ, а также увеличение базального, продольного и диастолического размеров ПЖ, указывающие на компенсаторные механизмы этих изменений ($p < 0,05-0,001$). В целом, нами была установлена средней силы отрицательная корреляция между уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и повышенными значениями СрДЛА ($r = 0,67$; $p < 0,05$), а также фракционным изменением площади правого желудочка ($r = -0,56$; $p < 0,05$). Эти данные, по нашему мнению, указывают на более значимый дефицит эндотелиального NO и более выраженную эндотелиальную дисфункцию у данной группы больных (коморбидные курящие).

Выводы

1. У коморбидных пациентов (ХОБЛ+ИБС) выявлены достоверно более низкие значения ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) по сравнению с больными изолированной патологией – ХОБЛ и ИБС.

2. Определена отрицательная корреляция средней силы между низким уровнем ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и повышенными значениями СрДЛА, а также с компенсаторными морфо-функциональными изменениями правого предсердия, в частности ФИП ПЖ, отражающего фракцию выброса ПЖ.

3. Низкий уровень ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) – достоверный параметр системного сосудистого воспаления и может быть использован в комплексной оценке эндотелиальной дисфункции у больного ХОБЛ коморбидного с ИБС.

Литература

1. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO- синтазы в организме млекопитающих при различных физиологических состояниях // Биохимия. 2000; 65(4): Стр. 485-503. PMID: 10810177.
2. Чучалин А.Г. Роль оксида азота в современной клинической практике: научный доклад на V Всероссийском конгрессе «Легочная гипертензия» (13 декабря 2017 г.). Пульмонология. 2018; 28 (4): Стр. 503-511. Doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-503-511.
3. Урясьев О.М., Никитина П.Н., Шаханов А.В., и др. Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой // Наука молодых (Eruditio Iuvenit). 2020; 8 (3): Стр. 363-369. DOI: 10.23888/HMJ202083363-369.
4. Кыткова О.Ю., Гвозденко Т.А., Антонов М.В., Новгородцева Т.П. Роль оксида азота в патофизиологии и лечении хронической обструктивной болезни легких. Бюллетень. 2019; 71: Стр. 105-111. DOI: 10.12737/article_5c89ab4f8523c5.66345570.
5. Звенигородская А.А., Нилова Т.В. Оксид азота как маркер воспаления при стеатогепатите у больных с метаболическим синдромом // РМЖ. 2008; 2: Стр. 47.
6. Лапшина Л. А. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / Лапшина Л. А., Кравчук П. Г., Гитова А. Ю., Глебова О. В. // Врач-практик. XI – XII 2009; 6 (74): Стр.49-53.
7. Калашиник Д.Н., Корольчук П.С. Коморбидный болевой хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца: возможности ранней диагностики легочной гипертензии в амбулаторных условиях. Медицинский совет. 2021;(12): Стр.146-153. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-146-153>,
8. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., Masuyama T., Tanouchi J., Morita T. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983;68(2):P. 302-309.
9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.2.302>.
10. Подзолков В. П., Брагина А. Е., Дружинина Н. А. Взаимосвязь курения и уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(5):Стр.11-16.
11. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-11-16>.
12. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Гипоксемия как потенциальный фактор развития эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2013;(3): Стр. 36-40.
13. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-3-36-40>.
14. Yang Q. NO and EDHF pathways in pulmonary arteries and veins are impaired in COPD patients. *Vascul Pharmacol*. 2012; 57(2-4): P.113-118.
15. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2012.05.004>.
16. Rutgers S.R. Markers of nitric oxide metabolism in sputum and exhaled air are not increased in chronic obstructive pulmonary diseases. *Thorax*. 1999; 54: P.576-580.
17. <http://dx.doi.org/10.1136/tbx.54.7.576>.
18. Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р., Амирова Э.Ф. Особенности метаболизма оксида азота при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с внебольничной пневмонией. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; 13(2): Стр. 74.
19. Farkhutdinov U.R., Farkhutdinov R.R., Amirova E.F. Specific features of nitric oxide metabolism in chronic obstructive pulmonary disease and its combination with community-acquired pneumonia. *Bashkortostan Medical Journal*. 2018;13(2):P.5-10. (In Russ.)
20. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОБЛ. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007; 3: Стр.11-14.
21. <https://cyberleninka.ru/article/n/kakuyu-informatsiyu-daet-c-reaktivnyy-belok-u-bolnyh-hobl/viewer>
22. Степанова Т.В., Пиванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64(1): Стр. 34-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-34-41>.
23. Filippella M., Lillaz E., Ciccarelli A., Giardina S., Massimetti E., Navaretta F., Antico A., Veronesi M., Lombardi G., Colao A., Ghigo E., Benso A., Dover G. Ankle brachial pressure index usefulness as predictor factor for coronary heart disease in diabetic patients. *J Endocrinol Invest* 2007; 30(9):P. 721-725. Doi: 10.1007/bf03350808
24. Зафираки В. К.1, Скалецкий К. В.1, Космачева Е. Д.1, Шульженко А. В.1, Рамазанов А. М., Омаров А. А. Коронарный атеросклероз у больных хроническими формами ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (обзор). Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015; 14(6): Стр. 369-375. DOI: 10.18087/rhj.2015.6.2124
25. Исламова М.Р., Лазарев П.В., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д. Эхокардиографические возможности оценки функции правого желудочка и правожелудочково-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018; 6 (3): Стр. 51-58. Doi: 10.24411/2309-1908-2018-13004

Развитие творческого потенциала преподавателей медицинского вуза в условиях профессионально-педагогического сообщества

Е.Н. Котенко, Н.А. Гетман

Development of creative potential of medical university teachers in the conditions of professional pedagogical community

E.N. Kotenko, N.A. Getman

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Ключевые слова: творческий потенциал, профессионально-педагогическое сообщество, профессиональное развитие, условия взаимодействия.

Резюме

Развитие творческого потенциала преподавателей медицинского вуза в условиях профессионально-педагогического сообщества

Е.Н. Котенко, Н.А. Гетман

В статье представлен опыт решения проблемы повышения творческого потенциала преподавателей медицинского вуза посредством организации профессионально-педагогического сообщества. Анализ процесса повышения качества профессионального мастерства педагогических работников медицинского вуза изучен по трем направлениям: методические занятия с преподавателями на различных уровнях (внутрикафедральном, межкафедральном и вузовском), включая курсы повышения квалификации и профессиональную переподготовку по педагогике и психологии; занятия по повышению квалификации по предметным и специальным знаниям (фундаментальные и клинические кафедры); самоподготовка преподавателей, в ходе которого предполагается развитие творческого потенциала преподавателя путем выполнения научно-исследовательских и творческих проектов по различной тематике.

Особая роль в процессе развития преподавателя медицинского вуза принадлежит деятельности профессионально-педагогического сообщества вуза. Под профессионально-педагогическим сообществом понимается группа определенным образом организованных людей, регулярно общающихся с целью обмена опытом и практиками, получения новых знаний и подходов к решению поставленных перед ними профессиональных задач. Опрос слушателей системы дополнительного профессионального образования, проходящих переобучение по программе «Преподаватель высшего образования», показал наличие ряда проблем по недостаточному общению и обмену опытом, передовыми педагогическими практиками среди преподавателей медицинского вуза. В 2010 году в Омском медицинском вузе была организована кафедра педагогики и психологии, которая взяла на себя функции организации педагогического сообщества как формы организации, позволяющей осуществлять корпоративное обучение, базирующееся на общих интересах, ценностях,

Котенко Евгения Николаевна, кандидат педагогических наук, доцент, заведующая кафедрой педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: г. Омск, ул. Ленина 12, каб.358, enkotenko@rambler.ru
Гетман Наталья Александровна, кандидат педагогических наук, доцент, доцент кафедры педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: г. Омск, ул. Ленина 12, каб.359, gettmann_natali@mail.ru

нормах и целях профессионально-педагогической деятельности. Анализируя результаты, авторы пришли к выводу, что общение в профессионально-педагогическом сообществе в медицинском вузе способствует развитию творческого потенциала преподавателей. Воздействие профессионально-педагогического сообщества на преподавателя тем эффективнее, чем более оно основано на профессиональных традициях вуза, опирается на непреходящие ценности, способствуя профессиональному становлению и саморазвитию.

Abstract

Development of creative potential of medical university teachers in the conditions of professional pedagogical community

E.N. Kotenko, N.A. Getman

The article presents experience in solving the problem of increasing the creative potential of medical university teachers through the organization of a professional teaching community. An analysis of the process of improving the quality of professional skills of teaching staff at a medical university has been studied in three areas: methodological classes with teachers at various levels (intradepartmental, interdepartmental and university), including advanced training courses and professional retraining in pedagogy and psychology; advanced training classes in subject and special knowledge (fundamental and clinical departments); self-training of teachers, during which the development of the teacher's creative potential is expected through the implementation of research and creative projects on various topics.

A special role in the process of development of a medical university teacher belongs to the activities of the professional and pedagogical community of the university. A professional-pedagogical community is understood as a group of people organized in a certain way who regularly communicate with the aim of exchanging experiences and practices, gaining new knowledge and approaches to solving their professional tasks. A survey of students of the system of additional professional education undergoing retraining under the program "Teacher of Higher Education" showed the presence of a number of problems in insufficient communication and exchange of experience, best pedagogical practices among teachers of a medical university. In 2010, the Department of Pedagogy and Psychology was organized at the Omsk Medical University, which took on the functions of organizing the pedagogical community as a form of organization that allows for corporate training based on common interests, values, norms and goals of professional pedagogical activity. Analyzing the results, the authors came to the conclusion that communication in the professional teaching community at a medical university contributes to the development of the creative potential of teachers. The impact of the professional pedagogical community on the teacher is the more effective, the more it is based on the professional traditions of the university, based on enduring values, promoting professional formation and self-development.

Keywords: creative potential, professional and pedagogical community, professional development, conditions of interaction.

Жизнь любой организации, в том числе образовательной, подчиняется эволюционной логике. Каждое организационное состояние, каждый типаж обладает как сильными, так и слабыми сторонами. Слабости со временем разрастаются и порождают внутренний кризис, запускающий трансформацию, в результате которой организация меняет свой тип. Есть и иные логики трансформации: адаптационная – приспособление к изменениям внешней среды – и персональная, в которой лидер стремится изменить организацию на основе своих идеалов, однако обе они с точки зрения построения модели организационной жизни вторичны.

Анализ существующего процесса повышения качества профессионального мастерства педагогических работников медицинского вуза был осуществлен по трем направлениям: методические занятия с преподавателями на различных уровнях (внутрикафедральном, межкафедральном и вузовском), включая курсы повышения квалификации и профессиональную переподготовку по педагогике и

психологии; занятия по повышению квалификации по предметным и специальным знаниям (фундаментальные и клинические кафедры); самоподготовка преподавателей, в ходе которого предполагается развитие творческого потенциала преподавателя путем выполнения научно-исследовательских и творческих проектов по различной тематике. Однако, каждое из этих направлений рассматривается как отдельное, обособленное, не связанное с другими, что создает определенные трудности при становлении и совершенствовании профессионального мастерства преподавателя.

В педагогической деятельности преподавателя медицинского вуза также особое место принадлежит личности самого преподавателя и, в первую очередь, присущие ему жизненные ценности, интересы и потребности, которые определяют мотивы и цели его военно-профессиональной деятельности.

Цель работы

Изучить состояние творческого потенциала преподавателей медицинского вуза, выявить роль профессионально-педагогического сообщества в его развитии.

Материал и методы

Проведен анализ деятельности профессионально-педагогического сообщества медицинского вуза по трем направлениям, опрос среди слушателей и выпускников программы «Преподаватель высшего образования» с целью определения уровня их творческого потенциала, подведены итоги опроса.

Результаты и обсуждение

Профессионально-педагогическая деятельность преподавателя медицинского вуза сегодня протекает в условиях противоречивых реалий, когда переосмысливается система ценностных ориентаций в обществе в целом и в медицинской среде, в частности; наблюдается переход к неоднозначной плюралистической системе ценностей; усиливается проявление духовной и нравственной опустошенности; трансформируются такие традиционные устойчивые ценности, как честь, достоинство, врачебный долг, ответственность, семейные ценности и другие.

На преподавателях медицинских вузов лежит огромная ответственность за будущее здоровье нации. Многие зависят от уникальных профессиональных качеств преподавателя медицинского вуза (способности организатора, оратора, аналитика, психолога, воспитателя, авторитета и т.п.). На преподавателей ложится дополнительная социальная ответственность выбора приоритетов в обучении и воспитании будущих врачей.

Итак, можно утверждать, что труд преподавателя медицинского вуза становится все более сложным и требует личностного, профессионального развития, которое в настоящее время происходит путем самообразования, участия в профессиональных сообществах, научно-методических объединениях.

Особая роль в процессе развития преподавателя медицинского вуза принадлежит деятельности профессионально-педагогического сообщества вуза. Под профессионально-педагогическим сообществом понимается группа определенным образом организованных людей, регулярно общающихся с целью обмена опытом и практиками, получения новых знаний и подходов к решению поставленных перед ними профессиональных задач. Агрегация обеспечивает профессионалам среду для обмена знаниями, восприятие проблем, методы решения проблем, профессиональные ценности, правовые аспекты, профессиональное поведение и т. д. [1].

Профессионально-педагогическое сообщество может являться социальным механизмом в формировании профессиональной и жизненной карьеры,

активизации стремления к самоутверждению в роли медика, в формировании способности к самоанализу своих возможностей в ходе медицинского образования ценностями и обеспечивается личностное и профессиональное развитие и совершенствование.

Д. Боссе утверждает, что «...деятельность преподавателей в профессиональных сообществах заключается в совместном планировании и анализе педагогических практик и учебного процесса с целью повышения профессиональной компетентности преподавателя» [2], что в итоге сказывается на образовательных результатах обучающихся, повышает ответственность группы преподавателей по решению их центральных профессиональных задач.

В профессионально-педагогических сообществах возможно использование разнообразных форм деятельности, из которых приоритетными для медицинского вуза являются представленные на рисунке 1.

Каждый преподаватель, который вступает в профессионально-педагогическое сообщество, получает дополнительную возможность для обмена опытом, распространения успешных педагогических практик [3]. Обзор литературы показал, что профессионально-педагогические сообщества могут способствовать профессионально-личностному развитию преподавателя медицинского вуза, если этому будет уделяться значительное внимание в вузе, так как личность преподавателя имеет огромную значимость в обществе, в государстве.

Для организации взаимодействия внутри педагогического сообщества вуза создаются определённые условия: наличие организационной структуры, обеспечивающей коммуникацию между участниками взаимодействия; наличие комфортной среды профессионального общения преподавателей; возможность проявления собственной инициативы, коллективной поддержки своей инициативы, возможность участия в общей деятельности (в рамках участия в конкурсах педагогического мастерства, конкурсов проектов, методических разработок и т.д.); мотивация участников к творческой деятельности в педагогических сообществах, создание и поддержка активности внутри сообщества, привлечение новых участников. «...Создание эмоционально положительного тона общения при отсутствии формальной институализации деятельности сообществ является одним из главных факторов сохранения численного состава группы и предотвращением риска оттока участников из сетевого сообщества» [4]. «...В большинстве случаев педагогические сообщества строятся вокруг конкретной предметной области» [5]. Однако, отсутствие у большинства преподавателей медицинского вуза профессионального педагогического образования привело к необходимости создания такого сообщества, которое позволяло бы преподавателю адаптироваться к новому виду профессиональной деятельности.

На базе «...кафедры педагогики и психологии



Рис. 1. Формы деятельности в профессионально-педагогических сообществах

ДПО, являющейся структурным подразделением Центра повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ОмГМУ, для преподавателей университета проводятся учебно-методические семинары.... Выбор содержания учебно-методических семинара по заданной теме определяется исходя из стратегии современной образовательной концепции, основанной на компетентностном подходе, перечня компонентов профессиональной компетенции, а также результатов эмпирических исследований в соответствии с основными требованиями к профессиональной педагогической компетентности преподавателей медицинского вуза» [6]. Кроме того, семинары могут проводить внешние модераторы, например, «Стратегическая сессия по разработке стратегии развития ДПО университета и реализации программы «Приоритет 2030» была проведена представителями автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Государственная академия промышленного менеджмента им. Н.П. Пастухова» г. Ярославль. Кафедра педагогики и психологии ДПО, созданная в 2010 году с целью повышения педагогического мастерства, за 13 лет своей деятельности выпустила более 250 слушателей по программам «Преподаватель

высшей школы», «Преподаватель высшего образования» и «Преподаватель среднего профессионального образования». Выпускники программ, поддерживая постоянную связь с кафедрой, стали стержнем профессионально-педагогического сообщества университета. Общение выпускников со слушателями программ первого и второго года обучения, основано на общих интересах, ценностях, нормах и целях профессиональной деятельности.

Профессионально-педагогическое сообщество как форма организации позволяет организовывать корпоративное обучение с помощью вышеназванных семинаров, создавать площадку на образовательном портале университета для презентации лучших педагогических практик. Совершенствование педагогического мастерства участников сообщества происходит через обращение к творческой, креативной деятельности, авторы исследования определили уровень творческого потенциала участников сообщества с помощью разработанной анкеты «Ваш творческий потенциал».

В опросе участвовали слушатели и выпускники программ в количестве 72 человек (24 участника – первый год обучения, 18 – второй год обучения и 30 – выпускники).

Нами были выделены те способности, которые

Табл. 1.

Показатели творческого потенциала участников профессионально-педагогического сообщества вуза

Уровень творческого потенциала	Первый год обучения	Второй год обучения	Выпускники программы
Высокий	58% (14 человек)	67% (12 человек)	87% (26 человек)
Средний	17% (4 человека)	22% (4 человека)	10% (3 человека)
Низкий	25% (6 человек)	11% (2 человек)	3% (1 человек)

составляют основные качества творческого потенциала, а именно: любознательность, стремление к независимости, амбициозность. При ответах определялось общее количество баллов следующим образом: за ответ «а» – 3 балла, за ответ «б» – 2 балла, за ответ «в» – 1 балл. Если опрашиваемый набирал 12-15 баллов, мы определяли у слушателя значительный творческий потенциал, который представляет обширный выбор творческих возможностей; 8-11 баллов – слушатель обладает творческим потенциалом, но у него есть проблемы с мотивацией; 5-7 баллов – творческий потенциал невелик, возможно – низкая самооценка опрашиваемого. Результаты опроса представлены в таблице 1.

Выводы

Анализируя результаты, мы пришли к выводу, что общение в профессионально-педагогическом сообществе в медицинском вузе способствует развитию творческого потенциала преподавателей. Воздействие профессионально-педагогического сообщества на преподавателя тем эффективнее, чем более оно основано на профессиональных традициях вуза, опирается на непреходящие ценности, способствуя профессиональному становлению и саморазвитию. Среди преподавателей медицинского вуза в рамках педагогического сообщества необходимо проводить учебно-методические семинары, совместные заседания сообщества, проекты, мастер-классы, традиционный конкурс «Методический ка-

лейдоскоп: развиваемся вместе» и т.д. Все это будет развивать творческий потенциал, формировать у преподавателей уверенность в аутентичной реакции на возникающие вызовы времени.

Литература

1. Минпросвещения России от 31.03.2020 N 07-2477 О направлении методических рекомендаций по развитию деятельности педагогических сообществ по актуальным вопросам профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних: URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358050/ (Дата обращения: 20.12.2023).
2. Буссе, А. К развитию профессиональных обучающихся сообществ в школах, работающих в сложных социальных контекстах: подготовка совместного российско-германского научного исследования / А. Буссе, А. К. Буссе // Научно-методический журнал «Образовательная панорама». – 2017. – № 1. – С. 48-57.
3. Повышение профессионального мастерства педагога: опыт и современные тенденции развития: материалы региональной заочной научно-практической конференции (г. Белгород, 29 октября 2020 г.) [Электронный ресурс] / ОГАОУ ДПО «БелПРО»; отв. редактор А. А. Жерновая. – Белгород: ОГАОУ ДПО «БелПРО», 2020. – 243 с. – URL: <https://belira.ru/assets/resourcefile/3013/sbornik-povysheni-prof-masterstva-konf-29-okt.pdf> (Дата обращения: 11.01.2024).
4. Методические рекомендации об организации совместной сетевой деятельности субъектов образования URL: https://spbappp.ru/wp-content/uploads/2020/07/MP_Сетевые-сообщества.pdf (Дата обращения: 18.01.2024).
5. Берзина А. А. Профессиональные педагогические сообщества // Научные высказывания. 2023. № 13 (37). С. 29-31.
6. URL: https://njournal.ru/article/Professionalnye_pedagogicheskie_sobshchestva (Дата обращения: 02.02.2024).
7. Котенко Е.Н., Гетман Н.А. Учебно-методические семинары как способ развития информационной компетентности преподавателя медицинского вуза В сборнике: Человек и общество в нестабильном мире. Материалы международной научно-практической конференции. Ответственный редактор Г.И. Тюменцева. 2019. С. 96-99. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38200214_29150216.pdf (Дата обращения: 24.01.2024).

Влияние электронных сигарет на состояние полости рта (по данным онлайн анкетирования)

И.Г. Романенко, И.В. Горобец, С.М. Горобец, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец, Е.О. Бобков, А.А. Коврига, Е.Ю. Высоцкая

Influence of electronic cigarettes on the condition of the oral cavity (according to an online questionnaire)

I.G. Romanenko, I.V. Gorobets, S.M. Gorobets, S.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, O.V. Gorobets, E.O. Bobkova, A.A. Kovriga, E.Y. Vysotskaya

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: электронные сигареты, здоровье полости рта, анкетирование

Резюме

Влияние электронных сигарет на состояние полости рта (по данным онлайн анкетирования)

И.Г. Романенко, И.В. Горобец, С.М. Горобец, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец, Е.О. Бобков, А.А. Коврига, Е.Ю. Высоцкая

Анализ данных литературы показал, что применение вейпов сопровождается ухудшением уровня гигиены, развитием керостомии, склонности к фиксации зубной бляшки и развитием в дальнейшем кариеса зубов и развитием других возможных осложнений, что подтверждается и нашим

Романенко Инесса Геннадьевна – д.мед.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: Romanenko-inessa@mail.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3678-7290>

Горобец Ирина Валерьевна, врач-стоматолог стоматологической клиники «Мой стоматолог», г. Симферополь, e-mail: gorobets0869@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5978-6488>

Горобец Светлана Михайловна – к.мед.н., доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: gorobets0869@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6838-2429>

Бобкова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: dantistbobbkova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0051-7857>

Джерелей Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: andru2605@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4427-7904>

Крючков Дмитрий Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: dmitri.kryuchkov@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2321-0740>

Горобец Ольга Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: olia.kissa.12@mail.ru

Бобков Егор Олегович, студент стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: bobkov5ov55@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5973-7596>

Коврига Александра Андреевна, студентка стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, e-mail: kharkova.aleksa@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0986-1179>

Высоцкая Екатерина Юрьевна, студентка стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; e-mail: ekavysot2001@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9195-9638>

исследованием. Онлайн анкетирование проводилось с использованием Google-опросника. Опрашиваемые отвечали на 19 вопросов, где учитывался пол, возраст, используют ли традиционные или электронные сигареты (ЭС), срок использования, причины начала пользования ЭС, какие ЭС используют, какие жалобы на изменения в полости рта имеются. В онлайн-анкетировании приняли участие 718 человек, из них мужчин – 191 человек (26,6%), женщин 527 (73,39%). На вопрос «Употребляете ли Вы вейпы (электронные сигареты)?» – 546 респондента ответили «нет» (76,1%) и 142 человек (19,7%) ответили «да»; при этом 4,03% (29 человек) отказались от употребления вейпов. Так, по результатам нашего исследования выявлено, что из 142 пользователей ЭС у 54 (47,4%) человек нет жалоб; жалобы на сухость губ у 13,38% (19 человек); на сухость во рту в 14,08% (20 человек); чувствительность зубов наблюдалась в 14,7% (21 человека) случаях, эстетические дефекты на передних зубах в 9,86% (14 человек), неприятный запах изо рта в 11,97% (17 человек), кровоточивость десны в 11,97% (17 человек), подвижность зубов в 0,7% (1 человек), ожог слизистой в 0,7% (1 человек). Учитывая данные литературы о том, что имеется тенденция к увеличению количества лиц, употребляющих электронные сигареты среди молодежи, в том числе и среди школьников старших классов, как альтернатива употребления традиционных табачных изделий, а также результаты нашего исследования, необходимо проведение дальнейших научных исследований в этой области и разработки профилактического комплекса для данной категории лиц.

Ключевые слова: электронные сигареты, здоровье полости рта, анкетирование

Abstract

Influence of electronic cigarettes on the condition of the oral cavity (according to an online questionnaire)

Romanenko I.G., Gorobets I.V., Gorobets S.M., Bobkova S.A., Dzhereley A.A., Gorobets O.V., Bobkova E.O., Kovriга A.A., Vysotskaya E.Y.

Analysis of literature data showed that the use of vapes is accompanied by a deterioration in the level of hygiene, the development of xerostomia, a tendency to fixation of dental plaque and the subsequent development of dental caries and the development of other possible complications, which is confirmed by our study. The online survey was conducted using a Google questionnaire. The respondents answered 19 questions, which took into account gender, age, whether they use traditional or electronic cigarettes (EC), period of use, reasons for starting to use E.C., what E.C. they use, what complaints about changes in the oral cavity they have. 718 people took part in the online survey: 191 men (26.6%), 527 women (73.39%). To the question "Do you use vapes (electronic cigarettes)?" – 546 respondents answered "no" (76.1%) and 142 people (19.7%) answered "yes"; while 4.03% (29 people) stopped using vapes. Thus, according to the results of our study, it was revealed that out of 142 E.C. users, 54 (47.4%) people have no complaints; complaints of dry lips in 13.38% (19 people); for dry mouth in 14.08% (20 people); tooth sensitivity was observed in 14.7% (21 people) of cases, aesthetic defects on the front teeth in 9.86% (14 people), bad breath in 11.97% (17 people), bleeding gums in 11.97% (17 people), tooth mobility in 0.7% (1 person), mucosal burn in 0.7% (1 person). Considering the literature data that there is a tendency to increase the number of people using electronic cigarettes among young people, including among high school students, as an alternative to the use of traditional tobacco products, as well as the results of our study, further scientific research in this area is necessary and development of a preventive complex for this category of people.

Keywords: e-cigarettes, oral health, questionnaire

Список сокращений

ЭС – электронные сигареты
ПГ – пропиленгликоль

Актуальность

По данным научных исследований отмечается увеличение количества пользователей электронных сигарет по всему миру [1, 2, 3, 5]. Курение электронных сигарет связано со значительно повышенным риском возникновения тяжелых неблагоприятных последствий как для организма человека в целом [6, 7], так и для стоматологического здоровья [8]. Электронная сигарета – это устройство, которое использует нагревательный элемент для получения аэрозоля из жидкости, который вдыхают пользователи. В состав жидкости для ЭС входит пропиленгликоль и глицерин, которые в процессе

нагревания диссоциируют на побочные продукты, такие как уксусная кислота, молочная кислота и пропионовый альдегид, усиливая деминерализацию эмали [8]. Кроме того, пропиленгликоль (ПГ) является гигроскопичным продуктом, и молекулы воды в слюне, связываясь с молекулами ПГ, способствуют возникновению ксеростомии полости рта, прикреплению *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) к поверхности эмали и увеличению количества кариозных полостей, развитию заболеваний пародонта и другим проблемам со здоровьем полости рта [9-11]. Некоторые электронные жидкости содержат повышенное количество кариесогенных сахаров,

таких как фруктоза и сахароза [12]. Эти факторы создают благоприятную среду для прогрессирования кариеса зубов [13, 14, 15].

Цель и задачи

Провести анализ использования электронных сигарет (ЭС) и оценка их влияния на состояние полости рта по данным онлайн-анкетирования.

Материал и методы

Онлайн анкетирование проводилось с использованием Google-опросника. Опрашиваемые отвечали на 19 вопросов, где учитывался пол, возраст, используют ли традиционные или электронные сигареты, срок использования, причины начала пользования ЭС, какие ЭС используют, какие жалобы на изменения в полости рта имеются.

Результаты исследований

В онлайн-анкетировании приняли участие 718 человек, из них мужчин 191 человек (26,6%), женщин 527 (73,39%). Распределение по возрасту составляло: 15-17 лет – 101 человек (14,06%); 18-20 лет – 331 человек (46,1%), 20-25 лет – 235 человек (32,7%); 25-30 лет – 20 человек (2,8%); 30-35 лет – 17 человек (2,36%); 35-40 лет – 8 человек (1,1%); 40-45 лет – 2 человека (0,27%); 45-55 лет – 4 человека (0,83%).

На вопрос «употребляете ли Вы вейпы (электронные сигареты)?» – 546 респондента ответили «нет» (76,1%) и 142 человек (19,7%) ответили «да»; при этом 4,03% (29 человек) отказались от употребления вейпов.

Возраст респондентов (142 человека), использующих электронные сигареты, составил: 18-20 лет – 58 человек, 20-21 лет – 38 человек; 22-25 лет – 28 человек, 26-30 лет – 4 человека, 30-35 лет – 6 человек, 14-17 лет – 8 человек. При этом, количество женщин, использующих электронные сигареты, составило 87 человек (61,2%), мужчин – 55 человек (38,8%).

Данные по количеству выкуренных электронных сигарет в день распределились следующим образом: из 142 человек электронную сигарету употребляли от 1-3 раз в день 34 человек (23,90%), 3-5 раз в день – 26 человек (18,31%), более 5 раз в день – 78 человек (54,92%), 2 человека указали, что применяли 1-2 раза в месяц (1,40%). При этом женщины (87 человек) использовали ЭС 1-3 раза в день – 21 (24,13%) человек, 3-5 раз в день – 17 (19,54%) человек, более 5 раз в день – 47 (54,02%) человека, 2 (2,29%) человека – 1-2 раза в месяц. Мужчины (55 человек): 1-3 раз – 13 (23,63%) человека, 3-5 раз в день – 9 (16,36%) человек, более 5 раз в день – 33 человека (60%).

По количеству лет использования электронных сигарет: до 1 года – 74 человека (52,1%), 1-3 лет – 55

человек (38,7%), 3-5 лет – 11 человек (7,7%), 5-7 лет – 3 человека (2,1%).

При этом вейпы с никотином используют – 127 человек (89,4%), без никотина – 25 человек (17,6%). На вопрос «По количеству никотина в электронной сигарете Вы предпочитаете?»: из 142 человек – 25 (16,90%) человека ответили – без никотина, 66 (47,2%) человек – легкие, 51 (35,9%) человек – крепкие.

На вопрос «Какие были наиболее важные причины использования вами электронной сигареты?» больше всего опрашиваемых ответило «расслабиться или снять напряжение» – 81 человек (11,3%), «потому что это вкусно» – 54 человека (7,5%), «поэкспериментировать» и «получить удовольствие» по 51 человеку (7,1%), «чтобы помочь мне бросить курить обычные сигареты» – 32 человека (4,5%), «от скуки, больше нечего делать» – 26 (3,5%), «хорошо провести время с друзьями» – 19 человек (2,6%).

Анализ данных опроса по влиянию ЭС на стоматологическое здоровье у 142 пользователей ЭС показал, что у 54 (47,4%) человек нет жалоб; жалобы на сухость губ у 13,38% (19 человек); на сухость во рту в 14,08% (20 человек); чувствительность зубов наблюдалась в 14,7% (21 человека) случаях, эстетические дефекты на передних зубах в 9,86% (14 человек), неприятный запах изо рта в 11,97% (17 человек), кровоточивость десны в 11,97% (17 человек), подвижность зубов в 0,7% (1 человек), ожог слизистой в 0,7% (1 человек).

Учитывая данные литературы о том, что имеется тенденция к увеличению количества лиц, употребляющих электронные сигареты среди молодежи, в том числе и среди школьников старших классов, как альтернатива употребления традиционных табачных изделий, а также результаты нашего исследования о наличии у пользователей ЭС жалоб на сухость губ, сухость в полости рта, чувствительность зубов, кровоточивость десны, врачам-стоматологам необходимо проводить профилактические разъяснительные беседы о влиянии данной продукции на организм в целом и на стоматологический статус в том числе, и конечно требует проведения дальнейших клинических исследований и разработки профилактического комплекса по уходу за полостью рта для данной категории лиц.

Литература

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018 <https://www.nbo.int/publications/i/item/9789241514170>
2. Cullen K. A., Ambrose B. K., Gentzke A. S., Apelberg B. J., Jamal A., King B. A. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(45):1276-1277. doi: 10.15585/mmwr.mm6745a5.
3. Tsai J., Walton K., Coleman B. N. et al. Reasons for electronic cigarette use among middle and high school students – National Youth Tobacco Survey, United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(6):196-200. doi: 10.15585/mmwr.mm6706a5.
4. Wang T. W., Gentzke A., Sharapova S., Cullen K. A., Ambrose B. K., Jamal A. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(22):629-633. doi: 10.15585/mmwr.mm6722a3

5. Глобальный опрос взрослого населения о использовании табачными изделиями (Global Adult Tobacco Survey) / 2016. – 12 с. https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/036/485/original/GATS-краткий_отчет-рус.pdf?1511269867
6. Thota D., Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014; 47:15. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.09.034.
7. Davidson K., Brancato A., Heetderks P., Mansour W., Matheis E., Nario M., Rajagopalan S., Underhill B., Winger J., Fox D. Outbreak of Electronic-Cigarette-Associated Acute Lipoid Pneumonia – North Carolina, July–August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Sep 13;68(36):784–786. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e1.
8. Yang L., Sandeep S., Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: A systematic review. *Critical Reviews in Toxicology*. 2020;50(2):97–127. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1713726>
9. Романенко И. Г., Горобец П. В., Горобец С. М., Бобкова С. А., Джерелей А. А. [и др.]. Влияние электронных сигарет на микробиом полости рта и антибактериальные свойства слюны. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(4):423–428. [Romanenko I. G., Gorobets S. M., Bobkova S. A., Dzhereley A. A. [et al.]. The effect of electronic cigarettes on the oral microbiome and antibacterial properties of saliva. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(4):423–428]. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18101> (In Russ.)
10. Горобец С. М., Романенко И. Г., Бобкова С. А., Джерелей А. А., Крючков Д. Ю. [и др.]. Ксеростомия. Современный взгляд на проблему. *Таврический медико-биологический вестник*. 2019;22(2):83–89. [Gorobets S. M., Romanenko I. G., Bobkova S. A., Dzhereley A. A., Kryuchkov D. Yu. [et al.]. Xerostomia. A modern view of the problem. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2019;22(2):83–89. (In Russ.)]. Режим доступа https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44344849_73691537.pdf
11. Ronabba M., Semlali A. Electronic cigarette vapor increases *Streptococcus mutans* growth, adhesion, biofilm formation, and expression of the biofilm-associated genes. *Oral Diseases*. 2021;3(27):639–647. doi: 10.1111/odi.13564.
12. Sundar IK, Javed F, Romanos GE, Rahman I. E-cigarettes and flavorings induce inflammatory and pro-senescence responses in oral epithelial cells and periodontal fibroblasts. *Oncotarget*. 2016;7(47):77196–77204. doi: 10.18632/oncotarget.12857.
13. Xu C. P., Palazzolo D. L., Cuadra G. A. Mechanistic Effects of E-Liquids on Biofilm Formation and Growth of Oral Commensal Streptococcal Communities: Effect of Flavoring Agents. *Dent. J. (Basel)*. 2022 May 13;10(5):85. doi: 10.3390/dj10050085.
14. Vemulapalli A., Mandapati S. R., Kotba A., Aryal S. Association between vaping and untreated caries: A cross-sectional study of National Health and Nutrition Examination Survey 2017–2018 data. *J Am Dent Assoc*. 2021 Sep;152(9):720–729. doi: 10.1016/j.adaj.2021.04.014.
15. Fagan P., Pokhrel P., Herzog T. A., Moolchan E. T., Cassel K. D. [et al.]. Addictive Carcinogens Workgroup. Sugar and Aldehyde Content in Flavored Electronic Cigarette Liquids. *Nicotine Tob Res*. 2018 Jul 9;20(8):985–992. doi: 10.1093/ntr/ntx234.

Особенности клинического течения хронического панкреатита и качество жизни пациентов с ожирением

Д.Д. Хрущева, Г.С. Солдатова

Features of the clinical course of the chronic pancreatitis and obese patients quality of life

D.D. Khrushcheva, G.S. Soldatova

Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, качество жизни.

Резюме

Особенности клинического течения хронического панкреатита и качество жизни пациентов с ожирением

Д.Д. Хрущева, Г.С. Солдатова

Хронический панкреатит (ХП) и ожирение – глобальные проблемы современной медицины, являющиеся угрозой здоровью на популяционном уровне. Ожирение признано самостоятельным фактором риска развития ХП, что диктует необходимость детального изучения ассоциативных связей и особенностей течения данной патологии у пациентов с сопутствующим ожирением. Целью исследования являлось определение клинических особенностей и степени тяжести ХП у пациентов с ожирением; оценка качества жизни пациентов с ХП и ожирением. В исследование было включено 90 пациентов с клиническими проявлениями ХП, которые были разделены на 2 исследовательские группы: основная группа (пациенты с ожирением), группа контроля (пациенты без ожирения). В рамках исследования проводили: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, антропометрическое обследование; лабораторные и инструментальные методы диагностики (согласно клиническим рекомендациям) для подтверждения и определения степени тяжести ХП; проводилась оценка качества жизни с помощью опросника SF-36. В результате исследования выявили особенности клинического течения ХП: у пациентов с избыточной массой тела и ожирением ХП характеризуется более тяжелым течением: чаще частота рецидивов (основная группа, $M=2,2$; группа контроля, $M=2$), более интенсивный абдоминальный болевой синдром ($p=0,003$), более выражены внешнесекреторная недостаточность и внутрисекреторная недостаточности ПЖ ($p=0,004$, $p=0,0008$). Также у пациентов в основной группе наблюдалась выраженная полиморбидность: нарушения липидного обмена, заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), заболевания пищеварительного тракта – неалкогольная жировая болезнь печени, хронический холецистит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, паразитарные инвазии и др. ($p<0,005$). Качество жизни у пациентов с ХП на фоне ожирения достоверно ниже (физический и психологический компоненты) ($p=0,000002$; $p=0,000019$), чем в группе контроля.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ожирение, качество жизни.

Хрущева Диана Дмитриевна – клинический ординатор ИМПЗ ЦПМО НГУ. Контактные данные: d.khrushcheva@g.nsu.ru, адрес: Ул. Михаила Кулагина, 35, 292, Новосибирск, 630017, Россия

Солдатова Галина Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии НГМУ, заведующая кафедрой внутренних болезней НГУ, Заслуженный врач России; контактные данные: soldatova@mail.ru Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, 1, Новосибирск, 630090, Россия.

Abstract

Features of the clinical course of the chronic pancreatitis and obese patients quality of life

D.D. Khrushcheva, G.S. Soldatova

Chronic pancreatitis (CP) and obesity are global problems of the modern medicine that pose a threat to health at the population level. Obesity is recognized as an independent risk factor for the development of CP, which dictates the need for a detailed study of the associative connections and features of the course of this pathology for patients with concomitant obesity. The aim of the study was to determine the clinical features and severity of CP for obese patients; assessment of the quality of life of patients with CP and obesity. The study included 90 patients with clinical aspects of CP, who were divided into 2 study groups: the main group (obese patients), control group (non-obese patients). The study included: collection of complaints, medical history, objective examination, anthropometric examination; laboratory and instrumental diagnostic methods (according to clinical recommendations) to confirm and determine the severity of CP; quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. As a result of the study, features of the clinical course of CP were revealed: for patients with overweight and obesity, CP is characterized by a more severe course: a higher frequency of relapses (main group, $M = 2.2$; control group, $M = 2$), more intense abdominal pain syndrome ($p=0.003$), exocrine insufficiency and intrasecretory insufficiency of the pancreas are more pronounced ($p=0.004$, $p=0.0008$). Also, patients in the main group had pronounced polymorbidity: lipid metabolism disorders, diseases of the cardiovascular system (Coronary Heart Disease, hypertension), diseases of the digestive tract — non-alcoholic fatty liver disease, chronic cholecystitis, gastroesophageal reflux disease, parasitic infestations, etc. ($p<0.005$). The quality of life for patients with CP and obesity is significantly lower (physical and psychological components) ($p = 0.000002$; $p = 0.000019$) than in the control group.

Key words: chronic pancreatitis, obesity, quality of life.

Введение

Одной из наиболее существенных и нерешенных проблем в современной медицине, в частности гастроэнтерологии, является патология поджелудочной железы, в том числе хронический панкреатит (ХП): частота заболевания неуклонно растет, а лечение бывает недостаточно эффективно. В последнее время ученые заостряют внимание на ХП в сочетании с ожирением, предполагая выявить ассоциативную связь этих патологий [6].

Исследователями признается тот факт, что ожирение – «неинфекционная эпидемия XXI века», распространившаяся повсеместно [8]. По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), известно, что около 2,6 миллиарда человек на нашей планете имеют избыточную массу тела, к тому же более чем у 988 миллионов лиц в мире выявляют ожирение, что является угрозой на популяционном уровне [8]. Ожирение является повреждающим фактором здоровья вследствие его ассоциации со многими факторами риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний, и рассматривается как самостоятельный ФР развития ХП [1, 3, 7]. Согласно данным различных авторов, ХП у больных с ожирением возникает в 45-80% случаев [9].

В течение многих лет и до сегодняшнего дня поражение поджелудочной железы остается важной медико-социальной проблемой, ввиду того, что частота заболеваемости панкреатитом неуклонно растет; по данным последних метаанализов, общая распространенность ХП среди популяции составляет 9,62 случая на 100 тыс. населения в год [5]. В пе-

риод от 5 до 15 лет после постановки диагноза ХП прогрессирует функциональная недостаточность органа – развиваются экзокринная и эндокринная недостаточности поджелудочной железы (ЭкН ПЖ, ЭнН ПЖ), что, в конечном счете, значительно снижает качество жизни (КЖ) больных [6; 10].

Во многих научных трудах уделяется большое внимание КЖ пациентов при различных хронических заболеваниях. Согласно определению ВОЗ (1996 года) КЖ человека – это степень комфортности индивидуума, определяемое совокупностью характеристик физического, психологического и социального функционирования человека, основанных на субъективном восприятии, следовательно, является важным показателем благополучия населения, влияет на частоту обращений граждан за медицинской помощью и, как следствие, экономику страны [6]. В связи с повсеместным угрожающим ростом ожирения, влияющим на патогенез, развитие и прогноз патологий всех систем организма, в том числе ПЖ, чрезвычайно важным является изучение ассоциативных взаимосвязей между ожирением и ХП.

Цель исследования:

Определить степень тяжести и клинические особенности течения хронического панкреатита у пациентов с ожирением. Оценить качество жизни пациентов с хроническим панкреатитом и ожирением.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за 90 амбулаторными пациентами с клиническими проявлениями хронического панкреатита, среди которых было 30 мужчин и 60 женщин. Средний возраст пациентов составил $51,37 \pm 15,37$ лет. Было сформировано 2 исследовательские группы: основная группа – пациенты с хроническим панкреатитом на фоне ожирения, группа контроля – пациенты с хроническим панкреатитом без ожирения.

Критерии включения: пациенты женского и мужского пола в возрасте старше 18 лет, подписавшие добровольное информированное согласие; клинические проявления ХП; лабораторные и ультразвуковые признаки ХП.

Критерии исключения: клиническо-инструментальные признаки ОП; сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет); злокачественные опухоли, химиотерапия, лучевая терапия в анамнезе на органы брюшной полости.

В рамках исследования проводились: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр (осмотр, перкуссия, пальпация живота по методу Образцова-Стражеско, аускультация); антропометрическое обследование – рост (м), масса тела (кг), окружность талии (см), вычисление индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). Недостатком массы тела считали ИМТ менее $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$, нормальной массой тела – ИМТ в пределах $18,5-24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, избыточной массой тела – ИМТ в пределах $25-29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, ожирением – ИМТ больше $30 \text{ кг}/\text{м}^2$ (I степень: $30-34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, II степень $35-39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$, III степень $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$ [8]. С целью определения типа ожирения определяли окружность талии (ОТ). Тип ожирения считали абдоминальным при следующих показателях: $\text{ОТ} \geq 94 \text{ см}$ у мужчин, $\text{ОТ} \geq 80 \text{ см}$ у женщин. Проводилась лабораторная диагностика с целью оценки внешнесекреторной функции ПЖ (биохимический анализ крови (стандарт № 240, 22.11.2004 г), копрограмма, фекальная эластаза) и оценки эндокринной функции ПЖ (глюкоза крови натощак и через 2 ч после еды, гликированный гемоглобин) [2]. Использовались инструментальные методы диагностики: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и компьютерная томография органов брюшной полости (по стандартному протоколу, критерии ХП по Кембриджской классификации, 1984г) [2]. Степень тяжести ХП определялась с помощью оценочной бальной системы M-ANNHEIM [5]. Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника SF-36. Проект научно-исследовательской работы одобрен локальным этическим комитетом при учреждении ФГАОУ ВО НГУ (Выписка из протокола № 6 от 25.12.2023г).

Статистическая обработка данных, полученных при исследовании, проводилась с помощью стандартных пакетов программ Microsoft Excel и компьютерной программы Statistica for Windows версия

10.0 (Stat Soft inc., США): описательная статистика (средняя арифметическая (M), медиана (Me), стандартное отклонение), непараметрический метод Хи-квадрат (χ^2) Пирсона, корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмана (R). Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Среди пациентов, участвующих в исследовании, преобладали женщины, как в основной группе (66,6%), так и в группе контроля (66,6%). В основной группе абдоминальный тип ожирения был выявлен у 70% пациентов (женщины, $n=32$; мужчины, $n=6$). У всех пациентов в обеих группах исследования был абдоминальный болевой синдром, характер (приступообразный/постоянный) которого достоверно не отличался в двух группах. Однако, достоверно чаще выявлена такая характеристика болевого синдрома, как иррадиация боли (в спину, левую лопатку) – в основной группе ($p=0,048$). Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) была выше в основной группе (группа контроля: $M = 3,9$; основная группа: $M = 5,2$; $p=0,003$). При визуальном осмотре области живота достоверно чаще в группе контроля встречался симптом Тужилина – ярко-красные пятна (диаметр около 2-4 мм), не исчезающие при надавливании ($p=0,0009$). При сравнительной характеристике клинического течения ХП, в основной группе исследования достоверно чаще выявлялись следующие симптомы: ЭкН ПЖ ($p=0,0044$) и ЭнН ПЖ ($p=0,0008$); также выявлялись симптомы желудочной (изжога, снижение аппетита, чувство переполнения в желудке после еды, боль в эпигастрии), билиарной (тошнота, горечь во рту, непереносимость жирной пищи) и кишечной (метеоризм, урчание в животе, расстройство стула) диспепсий; астенический синдром, которые достоверно не отличались в группах исследования. Эпизоды обострений достоверно чаще были в основной группе (основная группа, $M=2,2$; группа контроля, $M=2$). При оценке сопутствующих хронических заболеваний основная группа пациентов отличалась выраженной полиморбидностью – на фоне ожирения чаще сопутствовали следующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ), паразитарные инвазии (ПИ), гиперурикемия (ГУ), дислипидемия (ДЛ), хронический холецистит (ХХ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Большинство вышеперечисленных сопутствующих патологий имеют общие патогенетические механизмы развития, тем самым являются коморбидными заболеваниями [1, 10].

Согласно исследованиям других авторов, были получены похожие результаты: Ферфецкая Е.В., 2019 г. – у пациентов на фоне ожирения чаще выявлялись сопутствующие состояния с общим пато-

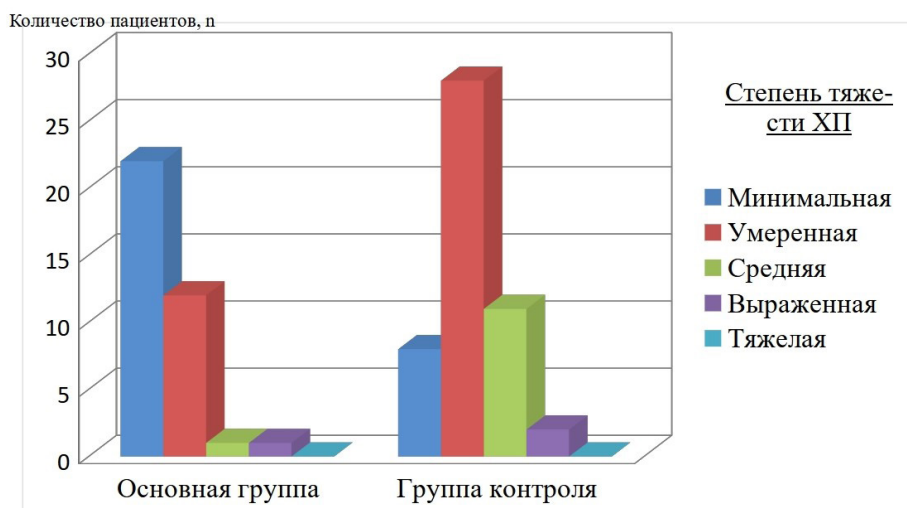


Рис. 1. Степень тяжести ХП в группах исследования

генетическим механизмом развития (ХП, ХХ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), ГБ); у ряда исследователей – С. Lesmana et. Al. (2013г), метаанализ J. Liu и соавт. (2021 г.) – высокая распространенность НАЖБП у лиц с избыточной массой тела и ожирением, что подтверждает влияние ожирения на развитие патологии всех систем организма [6].

В основной группе исследования степень тяжести ХП была выше, чем в группе контроля (рисунок 1). Учитывая тот факт, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением наблюдался ряд сопутствующих заболеваний, влияющих на выраженность клинической картины, клинических симптомов, качество жизни в основной группе исследования было ниже, чем у пациентов без сопутствующего ожирения (Табл. 1).

В ходе исследования выявлена достоверная корреляционная связь между следующими показателями: ИМТ и степень тяжести ХП (Spearman R= 0,460562, $p=0,000005$), окружность талии и степень тяжести ХП (Spearman R= 0,410003, $p=0,000006$).

Учитывая, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением степень тяжести ХП выше, чаще количество рецидивов, присутствует выраженная полиморбидность, требуется более тщательный подход к лечению. Снижение массы тела является эффективным методом лечения пациентов с ХП, снижающим степень выраженности симптомов, частоту обострений и улучшающим прогноз.

Выводы

1. Ожирение – самостоятельный фактор риска многих неинфекционных заболеваний, в том числе пищеварительной системы и в частности ХП, распространенность которого в XXI в. увеличивается.

2. Избыточный вес и ожирение влияют на патогенез, клинические проявления ХП: для пациентов с избыточной массой тела и ожирением характерно более тяжелое течение ХП: чаще частота рецидивов (основная группа, $M=2,2$; группа контроля, $M=2$), более интенсивный абдоминальный болевой синдром ($p=0,003$), более выражены внешнесекреторная недостаточность и внутрисекреторная недостаточность ПЖ ($p=0,004$, $p=0,0008$).

3. У пациентов с ожирением наблюдается выраженная полиморбидность: нарушения липидного обмена, заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, ГБ), заболевания пищеварительного тракта – НАЖБП, ХХ, ГЭРБ, паразитарные инвазии и др. ($p<0,005$).

4. У пациентов с ХП на фоне ожирения достоверно снижается качество жизни (физический и психологический компоненты) ($p=0,000002$; $p=0,000019$).

Литература

1. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы. Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 954-962.
2. Пивакин В.Т., Кригер А.Г., и соавт. Клинические рекомендации Российского общества хирургов, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации хирургов-гепатологов и Эндоскопического обще-

Табл. 1

Качество жизни пациентов в группах исследования

Качество жизни	Группа контроля (ХП+ИМТ<25 кг/м ²) (n=36)	Основная группа (ХП+ИМТ>25 кг/м ²) (n=54)	P
Физический компонент (SF-36), % \pm SD	50,42 \pm 7,19	41,78 \pm 8,18	0,000002
Психологический компонент (SF-36), % \pm SD	48,29 \pm 12,34	38,16 \pm 8,92	0,000019

* При $p<0,05$ показатели достоверно различаются

ства «Р.ЭндО» по диагностике и лечению хронического панкреатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(2):99-156.

3. Киреева В. В. и др. Эпигенетические и молекулярно-генетические аспекты ожирения как фактор риска сердечно-сосудистых катастроф // *Евразийский Союз Ученых.* – 2020. – №. 7-5 (76). – С. 39-44.

4. Кучерявый Ю.А., Кирюкова М.А., Дубцова Е.А., Бордин А.С. Клинические рекомендации АСГ-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении // *Эффективная фармакотерапия.* 2020. Т. 16. № 15. С. 60-72.

5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Левченко А.П. Распространенность саркопении у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (12): 43-47.

6. Ферфецкая Е.В., Пиц А.О., Качество жизни больных с хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга* 2018; (3): 52-54.

7. Христич Т.Н., Хронический панкреатит и ожирение: механизмы развития и их прогностическое значение. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга* 2017; (2): 34-39.

8. Compiled by Tim Lobstein, Rachel Jackson-Leach, Jaynaide Powis, Hannah Brinsden and Maggie Gray., *Global overweight and obesity 2020-2035, World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023* (5): 10-13.

9. Ilic I., Ilic M. International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: a joinpoint regression analysis // *World Journal of Gastroenterology.* – 2022. – Т. 28. – №. 32. – С. 4698.

10. Pham A., Forsmark C., *Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factor, and management* 2018; (7): 688-693.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал - 2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования - полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация - 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров - 40 источников.

Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об о всех авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё - полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ