

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE

№ 1 (90) ■ 2024

Учредитель
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова



Санкт-Петербург
2024

Главный редактор: МЕЛЬЦЕР А.В., д.м.н., профессор

Editor-in-Chief: A. MELTSER, D.Sc.

Заместители главного редактора — члены редакционного совета:

ВАВИЛОВА Т.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЧАЩИН В.П., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Deputy Editors:

T. VAVILOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. CHASCHIN, D.Sc. (Saint-Petersburg)

Ответственный секретарь:

ЕРАСТОВА Н.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Executive Editor:

N. ERASTOVA, PhD. (Saint-Petersburg)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АВДЕЕВА М.В., д.м.н. (Санкт-Петербург)
АЛИКБАЕВА Л.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
АРСЕНЬЕВ А.И., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
АСЛАНОВ Б.И., д.м.н. (Санкт-Петербург)
БЕЛЯЕВ А.М., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)
БИТ-САВА Е.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
БРУСИНА Е.Б., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Кемерово)
ВИШНЯКОВ Н.И., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ГИЛЬМАНОВ А.Ж., д.м.н., профессор (Уфа)
ГОДКОВ М.А., д.м.н., профессор (Москва)
ГУМАНЕНКО Е.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ДУЛАЕВ А.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЗАХАРОВА И.Н., д.м.н., профессор (Москва)
КАЛИНИНА Н.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
КУЧМА В.Р., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)
ЛУГОВСКАЯ С.А., д.м.н., профессор (Москва)
ЛУЖЕЦКИЙ К.П., д.м.н. (Пермь)
МЕЛЬНИКОВА И.Ю., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
НОВИКОВА В.П., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
СОН И.М., д.м.н., профессор (Москва)
СТАСЕНКО В.Л., д.м.н., профессор (Омск)
ТЕР-ОВАНЕСОВ М.Д., д.м.н., профессор (Москва)
УНГУРЯНУ Т.Н., д.м.н. (Архангельск)
ФЕЛЬДБЛЮМ И.В., д.м.н., профессор (Пермь)
ХОМИНЕЦ В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ХОТИМЧЕНКО С.А., д.м.н., профессор (Москва)
ЮРЬЕВ В.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЯКУБОВА И.Ш., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

EDITORIAL BOARD

M. AVDEEVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
L. ALIKBAEVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. ARSENIYEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
B. ASLANOV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. BELYEV, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Saint-Petersburg)
E. BIT-SAVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
E. BRUSINA, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Kemerovo)
N. VISHNYAKOV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. GILMANOV, D.Sc. (Ufa)
M. GODKOV, D.Sc. (Moscow)
E. GUMANENKO, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. DULAEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. ZACHAROVA, D.Sc. (Moscow)
N. KALININA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. KUCHMA, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Moscow)
S. LUGOVSKAYA, D.Sc. (Moscow)
K. LUZHETSKY, D.Sc. (Perm')
I. MELNIKOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. NOVIKOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. SON, D.Sc. (Moscow)
V. STASENKO, D.Sc. (Omsk)
M. TER-OVANESOV, D.Sc. (Moscow)
T. UNGURYANU, D.Sc. (Arkhangelsk)
I. FELDBLUM, D.Sc. (Perm')
V. KHOMINETS, D.Sc. (Saint-Petersburg)
S. KHOTIMCHENKO, D.Sc. (Moscow)
V. YURYEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. IAKUBOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета:

ХУРЦИЛАВА О.Г., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

ADVISORY BOARD

Chairman of the editorial council:

O. KHURTSILAVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)

Члены редакционного совета:

ГУРВИЧ В.Б., д.м.н. (Екатеринбург)
ЗАЙЦЕВА Н.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Пермь)
ОНИЩЕНКО Г.Г., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ПОПОВА А.Ю., д.м.н., профессор (Москва)
РАХМАНИН Ю.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
СЫЧИК С.И., к.м.н. (Минск)

Members of the editorial council:

V. GURVICH, D.Sc. (Ekaterinburg)
N. ZAYTSEVA, D.Sc., Academician of RAS (Perm')
G. ONISCHENKO, D.Sc., Academician of RAS (Moscow)
A. POPOVA, D.Sc. (Moscow)
Yu. RAKHMANIN, D.Sc., Academician of RAS (Moscow)
S. SYCHIK, PhD. (Minsk)

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. При использовании материалов ссылка обязательна.

Адрес редакции: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
(Пискаревский пр., д. 47, пав. 32, кафедра профилактической медицины и охраны здоровья).

Контактный телефон: (812) 303-50-00, доб. 8763; e-mail: ProfClinMed@szgmu.ru; сайт: <http://profclinmed.szgmu.ru/>

Свидетельство о регистрации средства массовой информации: ПИ № ФС77-58109 от 20.05.2014

Подписной индекс журнала во Всероссийском каталоге ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС» — 58002

Подписано в печать 28.03.2024 г. Формат 60×84½. Печ. л. 13,0. Печать офсетная. Тираж 50 экз. Заказ № .

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Особенности внешнего дыхания у подростков с большим стажем аллергической бронхиальной астмы
Мельникова И.Ю., Буряк В.Н., Кимбилетова Т.А., Платонова Н.Б. 4
- Саркопения у детей с детским церебральным параличом: факторы риска и критерии диагностики (пилотное исследование)
Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. 14
- Возрастные особенности приверженности терапии и среди пациентов с бронхиальной астмой (научный обзор)
Мельник С.И., Мельникова И.Ю., Багомедова К.К. 25
- Биомаркер синдрома повышенной кишечной проницаемости зонулин у детей с atopическим дерматитом и хроническим гастродуоденитом
Листопадова А.П., Новикова В.П., Замятина Ю.Е., Блинов А.Е., Гурина О.П., Варламова О.Н. 33
- Эндобронхиальная и интерстициальная брахитерапия в лечении немелкоклеточного рака легкого (научный обзор)
Арсеньев А.И., Гагуа К.Э., Новиков С.Н., Барчук А.А., Нефедов А.О., Арсеньев Е.А., Тарков С.А., Новиков Р.В., Зозуля А.Ю., Антипов Ф.Е. 37
- Принципы мультидисциплинарного подхода в лечении геронтологических больных с осложнениями рака ободочной кишки (научный обзор)
Глушков Н.И., Горшенин Т.Л., Семенов К.В., Кветный М.Б., Андрусенко А.В., Зеленина Т.С. 49
- Современные аспекты заболеваемости, клинической картины и диагностики осложнений рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста (научный обзор)
Горшенин Т.Л., Глушков Н.И., Беликова М.Я., Кветный М.Б., Андрусенко А.В., Галицкий Д.А. 55
- Идентификация биопленок возбудителей внутрибольничных инфекций на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике
Конев С.Д., Асланов Б.И., Гаджиев Н.К., Горгоцкий И.А., Куляш А.Г., Рожкован К.В. 63
- Эпидемиологическая оценка роли различных факторов в развитии невынашивания беременности
Ширай О.В., Асланов Б.И., Рицук С.В., Гладынюк Н.Ю., Кныш В.И., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю. 70

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Первичная медико-санитарная помощь: интегративный анализ эволюции информационно-коммуникационных технологий в медицинских организациях субъектов Российской Федерации
Вошев Д.В., Сон И.М., Вошева Н.А. 78
- Самооценка состояния здоровья и пищевой статус студенток медицинского университета
Иванов Д.О., Лисовский О.В., Грицинская В.Л., Моисеева К.Е., Лисица И.А. 90

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Исследование синовиальной жидкости на гематологических анализаторах нового поколения
Гузюкина С.А., Москаленко А.А., Овсянкин А.В. 96

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ.....103

CONTENTS MEDICAL SCIENCE

DIAGNOSIS, TREATMENT, EPIDEMIOLOGY, PREVENTION OF DISEASES

- Peculiarities of external respiration in adolescents with a long history of allergic bronchial asthma
Melnikova I.Yu., Buryak V.N., Kimbiletova T.A., Platonova N.B. 4
- Pediatric sarcopenia: risk factors and diagnostic criteria (pilot study)
Zavyalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. 14
- Age-related features of therapy adherence among patients with bronchial asthma (review)
Melnik S.I., Melnikova I.Yu., Bagomedova K.K. 25
- Leaky gut syndrome in children with atopical dermatitis and chronic gastroduodenitis
Listopadova A.P., Novikova V.P., Zamyatina Yu.E., Blinov A.E., Gurina O.P., Varlamova O.N. 33
- Endobronchial and interstitial brachytherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (review)
Arseniev A.I., Gagua K.E., Novikov S.N., Barchuk A.A., Nefedov A.O., Arseniev E.A., Tarkov S.A., Novikov R.V., Zozulya A.Yu., Antipov F.E. 37
- Principles of multidisciplinary approach to treatment of geriatric patients with complications of colon cancer (review)
Glushkov N.I., Gorshenin T.L., Sementsov K.V., Kvetniy M.B., Andrusenko A.V., Zelenina T.S. 49
- Modern aspects of incidence, clinical picture and diagnosis of colon cancer complications in elderly and senile patients (review)
Gorshenin T.L., Glushkov N.I., Belikova M.Ya., Kvetniy M.B., Andrusenko A.V., Galitskiy D.A. 55
- Identification of biofilms on invasive devices used in urological practice
Konev S.D., Aslanov B.I., Gadzhiev N.K., Gorgotskiy I.A., Kulyash A.G., Rozhkovan K.V. 63
- Epidemiological assessment of the role of various factors of miscarriage
Shirai O.V., Aslanov B.I., Rischuk S.V., Gladynuk N.Yu., Knysh V.I., Orishak E.A., Nilova L.Yu. 70

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH CARE

- Primary health care: integrative analysis of the evolution of information and communication technologies in medical organizations of the subjects of the Russian Federation
Voshev D.V., Son I.M., Vosheva N.A. 78
- Self-assessment of health and nutritional status of female medical university students
Ivanov D.O., Lisovskii O.V., Gritsinskaya V.L., Moiseeva K.E., Lisitsa I.A. 90

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

- Evaluation of synovial fluid on new generation hematological analyzers
Guzukina S.A., Moskalenko A.A., Ovsyankin A.V. 96

TO AUTHORS ATTENTION103

ОСОБЕННОСТИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПОДРОСТКОВ С БОЛЬШИМ СТАЖЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И. Ю. Мельникова¹, В. Н. Буряк¹, Т. А. Кимбилетова¹, Н. Б. Платонова²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». Россия, 198205, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14

Реферат

Введение. Одной из актуальных проблем современной аллергологии и пульмонологии является проблема бронхиальной астмы, которая часто начинается у детей и к подростковому возрасту имеет большой стаж. Выраженность астматического процесса наиболее объективно отражают показатели внешнего дыхания.

Цель. Изучить особенности внешнего дыхания у подростков, имеющих большой стаж бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Обследовано 150 подростков от 15 до 18 лет, из которых 90 страдали бронхиальной астмой от 5 до 16 лет (в среднем $9,32 \pm 2,92$ года) и составили основную исследовательскую группу больных с большим стажем заболевания. У 30 бронхиальная астма длилась с момента диагностики от 1 года до 3 лет (в среднем $2,82 \pm 0,91$ года) и они составили группу сравнения с малым стажем астматического процесса. Ещё 30 были практически здоровы и составили группу контроля. Всем обследованным проводилась спирометрия с вычислением параметров внешнего дыхания.

Результаты. И в основной группе, и в группе сравнения выявлено значимое ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой снижение средних значений жизненной ёмкости лёгких и форсированной жизненной ёмкости лёгких выдоха при повышении коэффициента бронходилатации по объёму форсированного выдоха за первую секунду. В основной группе установлено значимое ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения повышение максимальной объёмной скорости при выдохе 25% форсированной жизненной ёмкости лёгких выдоха.

В подростковом возрасте течение бронхиальной астмы сопряжено со снижением объёмных параметров экспираторного манёвра. У подростков с большим стажем астмы по сравнению со сверстниками, имеющими малый стаж заболевания, имеется повышение скорости форсированного выдоха. Выявленные закономерности отражают включение компенсаторных механизмов, связанных с напряжением дыхательной мускулатуры, направленных на преодоление обструкции дыхательных путей.

Заключение. Проведённое исследование демонстрирует наличие снижения объёма выдыхаемого воздуха у подростков с бронхиальной астмой, при большом стаже сочетающегося с повышением скорости экспираторного манёвра, связанным с компенсаторным напряжением дыхательной мускулатуры, направленным на преодоление обструкции дыхательных путей.

Ключевые слова: подростки, бронхиальная астма, большой стаж, внешнее дыхание.

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной аллергологии и пульмонологии является проблема бронхиальной астмы¹ [9, 13, 20]. В большинстве случаев последняя берёт своё начало ещё у детей² [1, 15]. Нередко к подростковому возрасту данный патологический процесс имеет достаточно большой стаж, исчисляемый несколькими годами [10,

14]. При аллергической форме бронхиальной астмы и, в особенности, при большом её стаже показатели внешнего дыхания позволяют наиболее объективно характеризовать выраженность хронического аллергического воспаления [6, 18, 19]. Именно последнее определяет тяжесть течения патологического процесса и эффективность проводимого лечения.

Цель

Изучить особенности внешнего дыхания у подростков, имеющих большой стаж аллергической бронхиальной астмы.

Материалы и методы

Обследовано 150 подростков от 15 до 18 лет, из которых 90 страдали аллергической формой бронхиальной астмы на протяжении от 5 до 16 лет (в среднем $9,32 \pm 2,92$ года) и составили первую основную исследовательскую группу больных с большим стажем заболевания, у 30 составивших вторую группу сравнения с малым стажем астматического процесса аллергическая бронхиальная астма длилась с момента диагностики от 1 года до 3 лет (в среднем $2,82 \pm 0,91$ года), ещё 30 были практически здоровы и составили группу контроля. Диагноз бронхиаль-

¹Козлова О.С., Жестков А.В., Кулагина В.В. Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом: клинико-функциональные и иммунологические особенности. Пульмонология. — 2011; (1): 70-73. doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-1-70-73 [Kozlova O.S., Zhestkov A.V., Kulagina V.V. Bronchial asthma in combination with allergic rhinitis: clinical, functional and immunological features. Pul'monologiya = Pulmonology, 2011;(1):70-73. doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-1-70-73(In Russian)]

²Лебеденко А.А., Семерник О.Е. Нейрогуморальные аспекты обострения бронхиальной астмы у детей. Пульмонология. — 2013;(5):36-39. doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-5-36-39 [Lebedenko A.A., Semernik O.E. Neurohumoral aspects of exacerbation of bronchial asthma in children. Pul'monologiya = Pulmonology, 2013;(5):36-39. doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-5-36-39(In Russian)]

ная астма всем больным устанавливался на основании общепринятых критериев [3, 16]. Аллергическая форма заболевания констатировалась после лабораторно подтверждённого повышения в крови уровня иммуноглобулина Е [2]. Обследование пациентам проводилось в состоянии клинической ремиссии, которая у них наблюдалась не менее месяца. У всех больных подростков проводилось детальное выяснение анамнеза заболевания и анамнеза жизни [5]. У обследованных всех групп при помощи настольного спирографа ФлоуСкрин Про, Германия (Erich Jaeger) проводилось изучение внешнего дыхания по стандартной методике³. В приборе использован датчик оригинальной конструкции с минимальным сопротивлением воздушному потоку на вдохе и выдохе. Регистрировались, сохранялись в памяти и интерпретировались основные параметры функции внешнего дыхания [8]. Измерения проводились посредством регистрации дыхательных манёвров в координатах «поток/объем» с измерением основных легочных объёмов и воздушных потоков [4]. Использовались критерии воспроизводимости ATS/ERS [11, 17]. Все исследования легочной функции выполнялись с носовым зажимом, загубник спирометра плотно обхватывался обследуемыми губами и зубами [12]. После максимально глубокого вдоха подростки совершали мощный выдох с максимальным усилием, продолжая его до полного опорожнения легких. Затем проводился бронходилатационный тест. Обследованные ингалировали 200 мкг сальбутамола. Через 20 минут после ингаляции сальбутамола подростки повторно совершали мощный выдох с максимальным усилием после максимально глубокого вдоха. Результаты измерений распечатывались на термопринтере.

Вычислялись такие параметры, как ЖЕЛ (жизненная ёмкость лёгких) — максимальный объём воздуха, который пациент может вдохнуть после максимального выдоха, ФЖЕЛ⁴ (форсированная жизненная ёмкость лёгких) — максимальный объём воздуха, который пациент может форсированно выдохнуть после максимально глубокого вдоха, ОФВ1 (объём форсированного выдоха за первую секунду экспираторного манёвра) — максимальный объём воздуха, который пациент может выдохнуть за первую секунду манёвра ФЖЕЛ, соотношение ОФВ1/ЖЕЛ, МОС25 (максимальная объёмная скорость экспираторного потока на 25% экспираторного манёвра ФЖЕЛ), МОС50 (максимальная объёмная скорость экспираторного потока на 50% экспираторного манёвра ФЖЕЛ), ПОС (пиковая объёмная скорость выдоха), БДК по ФЖЕЛ (коэффициент бронходилатации по ФЖЕЛ) — отношение разницы между значением ФЖЕЛ после ингаляции сальбутамола и значением ФЖЕЛ до ингаляции сальбутамола к значению ФЖЕЛ до ингаляции сальбутамола, умноженное на 100%, БДК по ОФВ1 (коэффициент бронходилатации по ОФВ1) — отношение разницы

между значением ОФВ1 после ингаляции сальбутамола и значением ОФВ1 до ингаляции сальбутамола к значению ОФВ1 до ингаляции сальбутамола, умноженное на 100% [7]. Полученные результаты обрабатывались с помощью методов вариационной статистики с использованием программного обеспечения SPSS 16.0. Рассчитывали средние значения показателей и их стандартное отклонение. Значимость различий параметров в группах определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали меньше 0,05.

Результаты и обсуждение

В процессе обследования выявлено, что при большом стаже бронхиальной астмы диагноз заболевания в 4,4±0,02% был установлен в возрасте до года. В периоде раннего возраста бронхиальная астма дебютировала у 15,6±0,11% пациентов. В дошкольном возрасте констатирована манифестация бронхиальной астмы у 33,3±0,42% обследованных больных. Ранний школьный возраст характеризовался первичным установлением обсуждаемого диагноза в 36,7±0,42% случаев. У 8,9±0,42% обследованных больных бронхиальная астма как официальный диагноз была верифицирована в пубертатном периоде.

При изучении тяжести обсуждаемого патологического процесса у обследованных больных с большим стажем бронхиальной астмы в 6,7±0,06% случаев выявлено её интермиттирующее, в 58,9±0,06% наблюдений — лёгкое персистирующее и ещё у 34,4±0,06% пациентов — среднетяжёлое персистирующее течение.

Из перенесённых подростками с большим стажем бронхиальной астмы неблагоприятных воздействий и патологических процессов в различные возрастные периоды следует выделить как наиболее значимые в грудном возрасте — искусственное вскармливание (38,9±0,05% случаев) и атопический дерматит (51,1±0,05% наблюдений), в раннем возрасте — атопический дерматит (14,4±0,24% случаев), в дошкольном периоде — атопический дерматит (12,2±0,21% наблюдений) и поллиноз (у 6,7±0,15% пациентов), в раннем школьном возрасте и в пубертатном периоде — поллиноз (соответственно, в 18,9±0,15% и в 15,6±0,15% случаев).

При оценке результатов исследования внешнего дыхания у больных подростков при большом стаже бронхиальной астмы констатировано значимое ($p<0,05$) по сравнению с показателями контрольной группы снижение средних значений ЖЕЛ и ФЖЕЛ при повышении среднего значения МОС25 и БДК по ОФВ1, а также значимое ($p<0,05$) по сравнению с параметрами пациентов с малым стажем астматического процесса превышение средних показателей МОС25 при том, что подростки с малым стажем бронхиальной астмы имели также как и их сверстники с большим стажем рассматриваемого патологического процесса, в свою очередь, значимые ($p<0,05$) отличия средних спирометрических параметров от их средних контрольных показателей, выражавшиеся в значимом ($p<0,05$) повышении, также как и у лиц с большим стажем, среднего значения БДК по ОФВ1, а также в значимом ($p<0,05$) снижении средних значений ЖЕЛ и ФЖЕЛ (таблица 1).

³Beydon N., Davis S.D., Lombardi E. et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (12): 1304–1345.

⁴Функциональная диагностика в пульмонологии. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера 2009, 192 с. [Functional diagnostics in pulmonology. Ed. A.G. Chuchalina. M.: Atmosphere 2009, 192 p. (In Russian)]

Таблица 1 — Показатели спирометрии у подростков с бронхиальной астмой
 Table 1. Spirometry indicators in adolescents with bronchial asthma

Группа / Group	Показатель спирометрии / Spirometry indicator							БДКпоФЖЕЛ (%) / Bronchodilation coefficient to FVC (%)	БДКпоОФВ1 (%) / Bronchodilation coefficient to FEV1 (%)
	ЖЕЛ / VC	ФЖЕЛ / FVC	ОФВ1 / FEV1	ОФВ1/ЖЕЛ / FEV1/VC	МОС25 / MEF25	МОС50 / MEF50	ПОС / PEF		
Подростки с большим стажем бронхиальной астмы (n=90) / Adolescents with a long history of bronchial asthma (n=90)	98,2±12,14*	100,1±12,05*	103,7±13,08	99,2±9,40	91,6±26,42**	90,4±23,89	99,3±19,54	1,5±3,96	5,6±6,36*
Подростки с малым стажем бронхиальной астмы (n=30) / Adolescents with little experience of bronchial asthma (n=30)	94,9±14,42*	98,3±11,82*	101,1±13,75	97,1±9,34	80,1±37,04	81,3±24,37	91,4±17,96	0,6±5,43	6,2±4,57*
Здоровые подростки группы контроля (n=30) / Healthy adolescents of the control group (n=30)	104,6±8,14	103,4±6,55	102,9±9,01	100,8±5,27	80,0±9,35	85,7±11,17	93,6±15,34	1,3±0,67	1,2±0,75

Примечание — *p<0,05 — значимо по сравнению с группой контроля
 **p<0,05 — значимо по сравнению с подростками с малым стажем бронхиальной астмы
 Note — *p<0.05 — significant in comparison with the control group
 **p<0.05 — significant in comparison with adolescents with short experience of bronchial asthma

Безусловный интерес при выяснении характера внешнего дыхания у подростков с аллергической формой бронхиальной астмы с большим стажем представил анализ у них параметров спирометрии при различной тяжести течения рассматриваемого патологического процесса. Так, при интермиттирующей форме в данной группе обследованных при

сравнении с контролем фиксировалось присущее больным всей основной группы значимое (p<0,05) превышение среднего значения БДК по ОФВ1 и МОС25, а также характерное только для пациентов с интермиттирующим течением заболевания значимое (p<0,05) повышение среднего параметра МОС50 (рисунок 1).

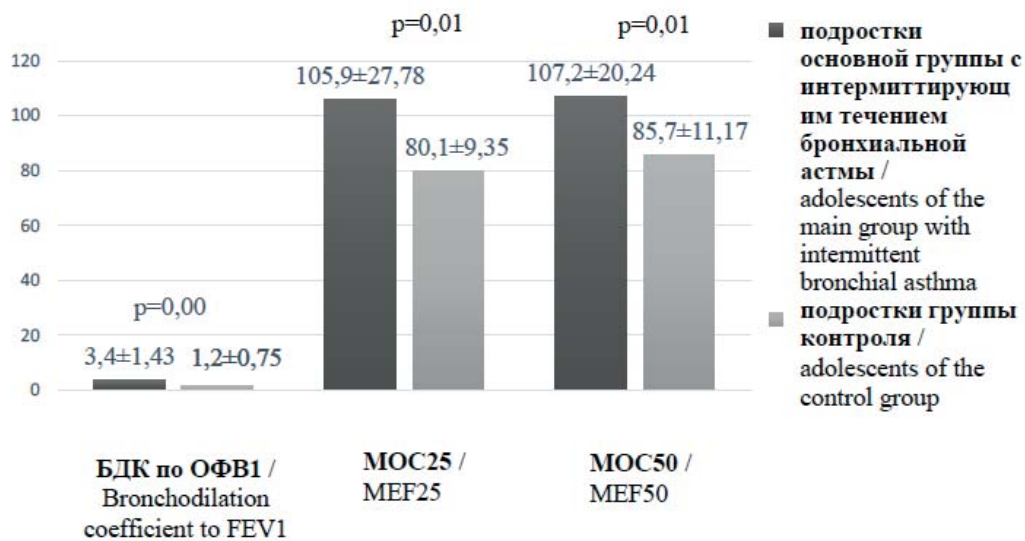


Рисунок 1. Значимо (p<0,05) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии у подростков основной группы с интермиттирующим течением бронхиальной астмы
 Figure 1. Significantly (p<0.05) spirometry indicators differing from the norm values in adolescents of the main group with intermittent bronchial asthma

При сравнении средних показателей обсуждаемых спирометрических параметров отдельно у пациентов мужского и женского пола с интермиттирующим течением бронхиальной астмы большого стажа со средними показателями этих параметров в группе контроля установлено, что у мальчиков с

указанным течением большинства астмы значительно ($p < 0,05$) повышались средние значения БДК по ОФВ1, в то время, как у девочек с рассматриваемым вариантом заболевания значительно ($p < 0,05$) повышались средние уровни БДК по ОФВ1, а также МОС25 и МОС50 (рисунок 2).

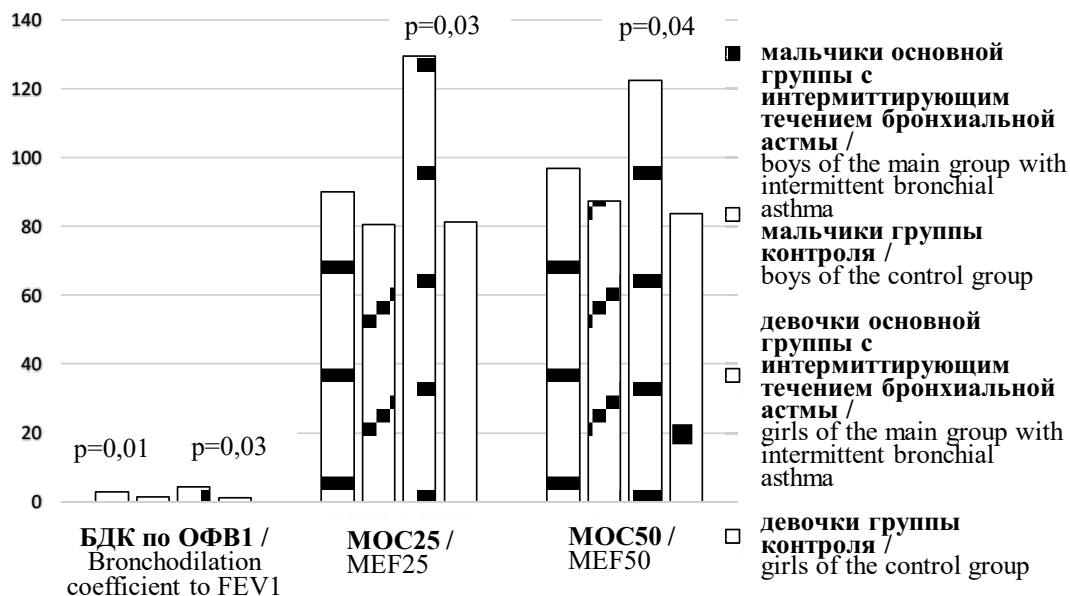


Рисунок 2. Значимо ($p < 0,05$) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии отдельно у мальчиков и девочек основной группы с интермиттирующим течением бронхиальной астмы

Figure 2. Significantly ($p < 0,05$) spirometry indicators differing from the norm values separately in boys and girls of the main group with intermittent bronchial asthma

При лёгком персистирующем течении аллергической формы бронхиальной астмы большого стажа у обследованных подростков прослеживалась общегрупповая значимая ($p < 0,05$) черта, проявлявшаяся

в снижении по сравнению со здоровыми средними показателями ЖЕЛ и ФЖЕЛ, а также превышении в сравнении с контролем среднего уровня МОС25 и БДК по ОФВ1 (рисунок 3).

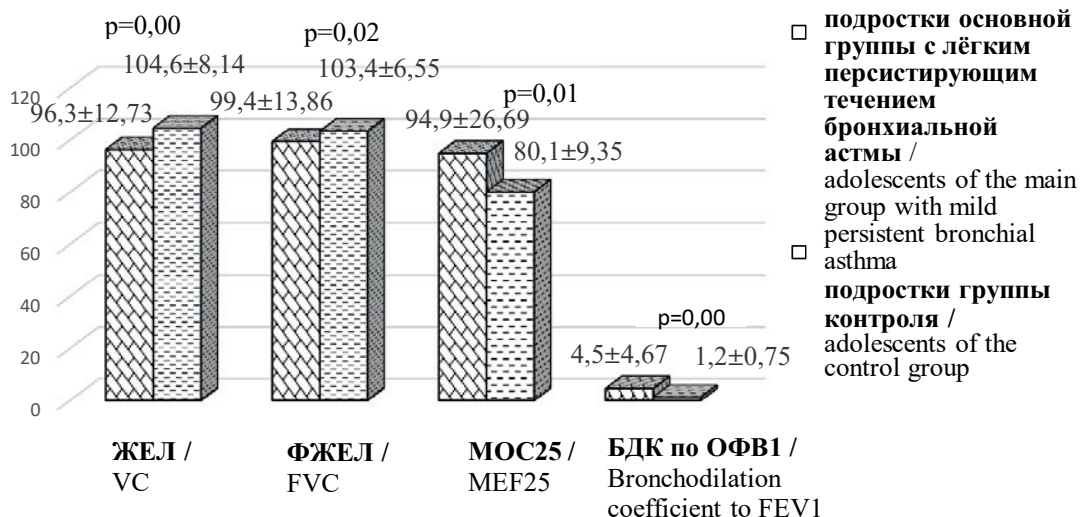


Рисунок 3. Значимо ($p < 0,05$) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии у подростков основной группы с лёгким персистирующим течением бронхиальной астмы

Figure 3. Significantly ($p < 0,05$) spirometry indicators differing from the norm values in adolescents of the main group with mild persistent bronchial asthma

Сравнительный анализ средних значений БДК по ОФВ1, ЖЕЛ, ФЖЕЛ и МОС25 отдельно у мальчиков и у девочек основной исследовательской группы с лёгким персистирующим течением астмы со средними значениями указанных спирометрических

параметров в контрольной группе выявил значимое ($p < 0,05$) повышение средних величин МОС25 и БДК по ОФВ1 при снижении ЖЕЛ, ФЖЕЛ у пациентов мужского пола с данным течением астматического процесса при большом его стаже (рисунок 4).

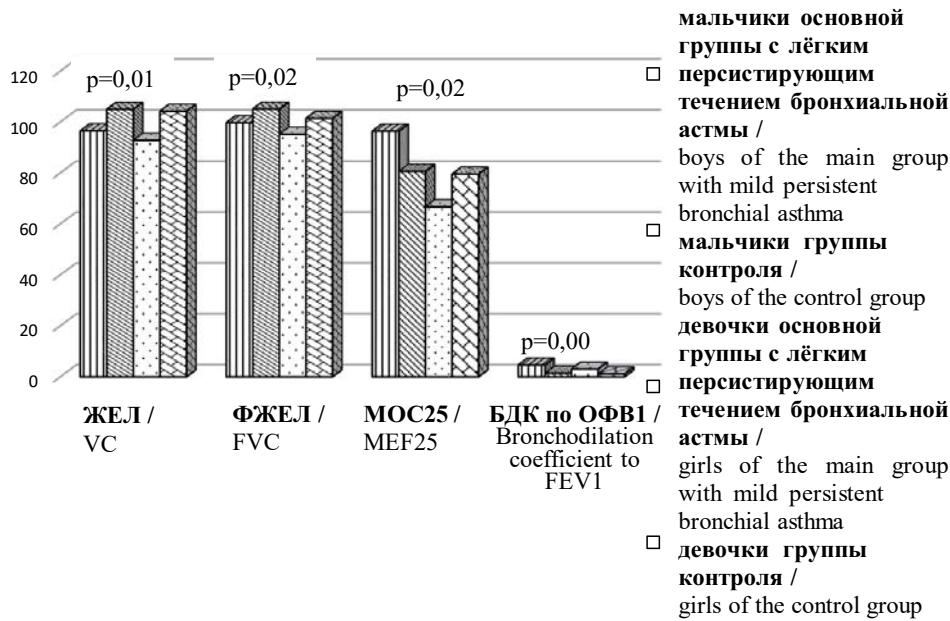


Рисунок 4. Значимо ($p < 0,05$) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии отдельно у мальчиков и девочек основной группы с лёгким персистирующим течением бронхиальной астмы

Figure 4. Significantly ($p < 0,05$) spirometry indicators differing from the norm values separately in boys and girls of the main group with mild persistent bronchial asthma

Среднетяжёлое персистирующее течение бронхиальной астмы большого стажа у обследованных подростков характеризовалось общегрупповой значимой ($p < 0,05$) тенденцией к повышению по сравнению с группой контроля средней величины БДК

по ОФВ1, проявляющейся также отдельно у пациентов с интермиттирующим и у больных с лёгким персистирующим течением, а также снижением по сравнению с группой контроля среднего показателя ОФВ1/ЖЕЛ (рисунок 5).

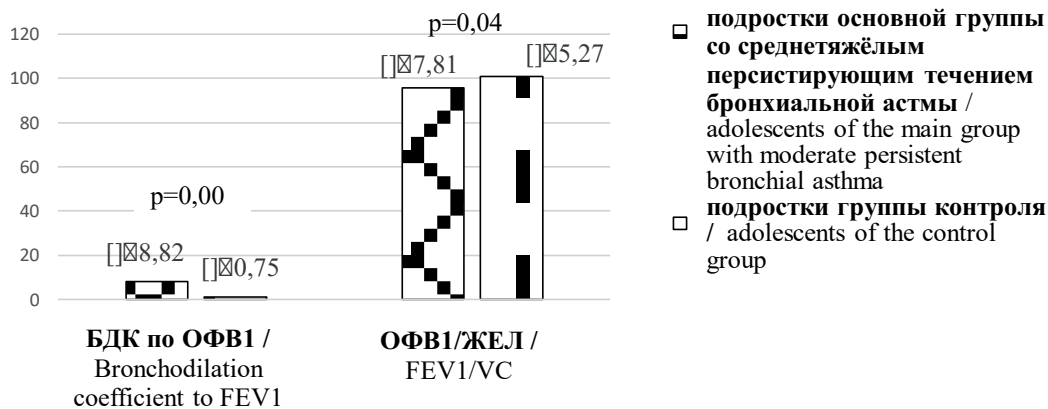


Рисунок 5. Значимо ($p < 0,05$) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии у подростков основной группы со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы

Figure 5. Significantly ($p < 0,05$) spirometry indicators differing from the norm values in adolescents of the main group with moderate persistent bronchial asthma

При сравнении средних значений БДК по ОФВ1 и ОФВ1/ЖЕЛ отдельно у подростков основной исследовательской группы мужского и женского пола со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы со средними показателями БДК по ОФВ1 и ОФВ1/ЖЕЛ у подростков группы

контроля и у больных мальчиков, и у больных девочек выявлено значимое ($p < 0,05$) превышение БДК по ОФВ1, причём у девочек констатировано значимое ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой повышение значений БДК по ФЖЕЛ и снижение показателя МОС50 (рисунок 6).

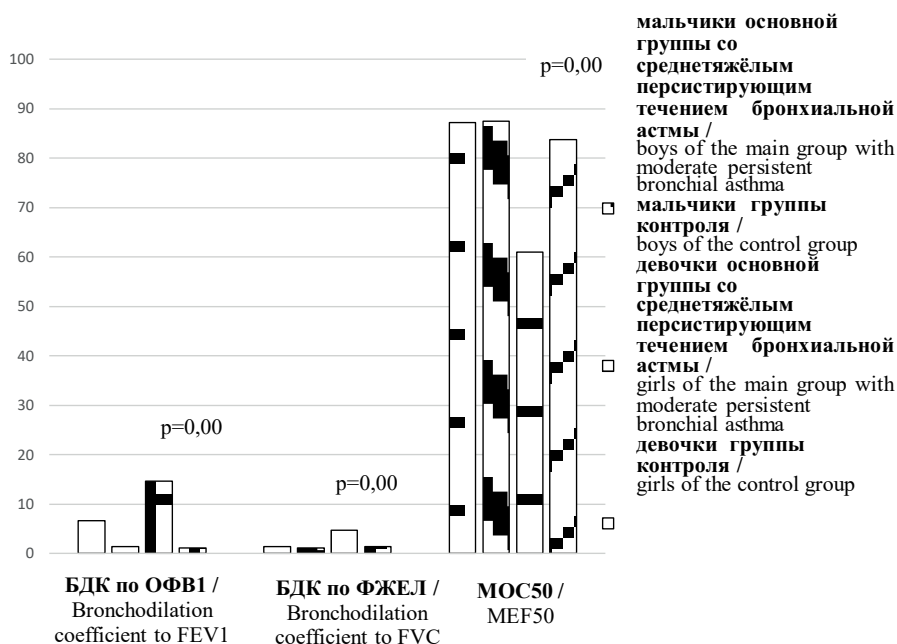


Рисунок 6. Значимо ($p < 0,05$) отличающиеся от нормативных значений показатели спирометрии отдельно у мальчиков и девочек основной группы со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы

Figure 6. Significantly ($p < 0.05$) spirometry indicators differing from the norm values separately in boys and girls of the main group with moderate persistent bronchial asthma

Исходя из изложенного возможно констатировать связь большого стажа астматического процесса с его дебютом в подавляющем большинстве случаев ($70,0 \pm 0,42\%$) в дошкольном и раннем школьном возрасте, течением в лёгкой персистирующей форме, а также характерным преморбидным фоном — искусственным вскармливанием и проявлениями «атопического марша».

Астматический процесс в подростковом возрасте характеризуется снижением различных объёмных параметров экспираторного манёвра. При этом снижение объёма выдыхаемого воздуха происходит прежде всего за счёт снижения его на начальном этапе выдоха. У подростков с большим стажем течения заболевания по сравнению с их сверстниками, имеющими небольшую длительность астматического процесса, на начальной стадии экспираторного манёвра отчётливо проявляется формирование повышения скоростных его показателей.

Интермиттирующее течение бронхиальной астмы при её большом стаже в подростковом возрасте характеризуется наряду с общегрупповой тенденцией к снижению объёмных параметров, также и повышением значений скоростных показателей экспираторного манёвра. При этом пациентов мужского пола касаются отклонения только его объёмных характеристик, пациенткам же свойственны изменения как объёмных, так и скоростных показателей.

У подростков с лёгким персистирующим течением бронхиальной астмы с большим стажем имеет место чёткая тенденция, также, как и у их сверстников с интермиттирующей формой данного процесса к снижению как объёмных, так и скоростных параметров экспираторного манёвра, выраженная в отличие от обследованных с интермиттирующей формой в равной степени как у пациентов мужского

пола, так и у девочек. При этом по сравнению с интермиттирующим при лёгком персистирующем течении бронхиальной астмы большого стажа отмечается снижение большого числа объёмных величин выдоха, что отражает большую выраженность при лёгком персистирующем течении рассматриваемого патологического процесса снижения объёма выдыхаемого воздуха и создание более благоприятных условий для формирования и поддержания эмфиземы.

У подростков со среднетяжёлым персистирующим течением бронхиальной астмы большого стажа как мужского, так и женского пола полученные результаты говорят о значимо изменённых объёмных спирометрических показателях, что позволяет утверждать наличие у данного контингента пациентов характерной как для других вариантов течения большестажной бронхиальной астмы, так и для всей основной исследовательской группы в целом тенденции к снижению объёма экспираторного манёвра. Примечательно, что для лиц основной исследовательской группы женского пола со среднетяжёлым течением обсуждаемого патологического процесса оказалось характерным снижение одного из скоростных параметров форсированного выдоха.

Таким образом, проведённое обследование свидетельствует о значимом снижении у подростков обоего пола с большим стажем аллергической бронхиальной астмы объёмных показателей выдыхаемого воздуха при значимом повышении у девочек с лёгким персистирующим течением и значимом снижении у девочек со среднетяжёлым персистирующим течением астматического процесса скоростных параметров выдыхаемой воздушной струи. Повышение скорости выдыхаемой воздушной струи на раннем этапе экспираторного манёвра значимо более

выражено у лиц женского пола с лёгким персистирующим течением рассматриваемого заболевания при длительном течении астматического процесса по сравнению не только со здоровыми сверстниками, но и с подростками с его небольшой продолжительностью. Указанные закономерности подтверждают общеизвестный факт о сопровождающей присущее бронхиальной астме хроническое аллергическое воспаление хронической эмфиземе, которая, в свою очередь, формируется по всей видимости в результате ремодуляции бронхов, заключающейся в морфологической перестройке стенки преимущественно средних бронхов, проявляющейся прежде всего гипертрофией её слизистой оболочки, подслизистой соединительнотканной основы и мышечного слоя. Длительное же течение обсуждаемого патологического процесса у подростков приводит, вероятно, к компенсаторному напряжению дыхательной мускулатуры, вследствие чего создаётся попытка выдоха избытка воздуха через суженные в результате обструкции дыхательные пути за счёт увеличения скорости выдыхаемого воздушного потока. При этом среднетяжёлое течение большинства бронхиальной астмы у подростков женского пола характеризуется по всей видимости истощением данного компенсаторного механизма, что у них выражается уже в снижении этой скорости.

Выявленную особенность аллергической бронхиальной астмы в подростковом возрасте при её большом стаже следует расценивать как проявление прогрессирования астматического процесса, что диктует необходимость с целью выработки более эффективных по сравнению с существующими схемами терапевтического контроля рассматриваемого заболевания более углублённого изучения наряду с иммунными механизмами, также и других патогенетических звеньев его развития. В частности, в свете указанного представляется перспективным выяснение роли центральных и вегетативных регуляторных влияний на функциональное состояние бронхиального дерева в формировании и поддержании бронхиальной обструкции при большом стаже аллергической бронхиальной астмы у подростков.

Заключение

1. У подростков, имеющих большой стаж аллергической бронхиальной астмы, отмечается снижение объёмных показателей выдыхаемого воздуха.

2. У девочек с лёгким персистирующим течением аллергической бронхиальной астмы большого стажа имеет место повышение скоростных параметров выдыхаемой воздушной струи, что может объясняться компенсаторным напряжением дыхательной мускулатуры.

3. Внешнее дыхание девочек с большим стажем аллергической бронхиальной астмы, протекающей в среднетяжёлой форме, отличается снижением скорости экспираторного манёвра, связанным с истощением компенсаторных механизмов, направленных на преодоление обструкции дыхательных путей.

4. С целью выработки более эффективных по сравнению с существующими схемами терапевтического контроля аллергической бронхиальной астмы большого стажа у подростков необходимо выяснение у них роли центральных и вегетативных регу-

ляторных влияний на функциональное состояние бронхиального дерева в формировании и поддержании бронхиальной обструкции.

Список литературы / References

1. Авдеев С.Н. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации / С.Н. Авдеев // Пульмонология. — 2018. — № 3. — С. 341-358. [Avdeev S.N. Prevalence, incidence, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation / S.N. Avdeev // Pul'monologiya = Pulmonology, 2018, No. 3, P. 341-358. (In Russian)]

2. Бронхиальная астма: Клинические рекомендации / М-во здравоохранения Российской Федерации; разработ.: Межрегиональная общественная организация Российское Респираторное Общество, Всероссийская общественная организация Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов, Общероссийская общественная организация Союз педиатров России. М. 2021;118. [Bronchial asthma: Clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation; developed by: Interregional public organization Russian Respiratory Society, All-Russian public organization Association of Allergists and Clinical Immunologists, All-Russian public organization Union of Pediatricians of Russia. M. 2021; 118. (In Russian)]

3. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов, А.С. Белевский, О.С. Васильева, Н.А. Геппе, Г.Л. Игнатова, Н.П. Княжеская, А.Б. Малахов, Н.Н. Мещерякова, Н.М. Ненасева, Р.С. Фассахов, Р.М. Хайтов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Н.Г. Астафьева, И.В. Демко, Д.С. Фомина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Г.А. Новик // Пульмонология. — 2022;32(3):393-447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>. [Bronchial asthma: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment / A.G. Chuchalin, S.N. Avdeev, Z.R. Aisanov, A.S. Belevskiy, O.S. Vasil'eva, N.A. Geppe, G.L. Ignatova, N.P. Knyazheskaya, A.B. Malakhov, N.I. Meshcheryakova, N.M. Nenasheva, R.S. Fassakhov, R.M. Khaitov, N.I. I'ina, O.M. Kurbacheva, N.G. Astafieva, I.V. Demko, D.S. Fomina, L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, E.A. Vishneva, G.A. Novik // Pul'monologiya = Pulmonology, 2022;32(3):393-447. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447>. (In Russian)]

4. Лукина О.Ф. Особенности исследования функции внешнего дыхания у детей и подростков / О.Ф. Лукина // Практическая пульмонология. — 2017. — №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-issledovaniya-funktsii-vneshnego-dyhaniya-u-detey-i-podrostkov> (дата обращения: 18.12.2023). [Lukina O.F. Features of the study of external respiration function in children and adolescents / O.F. Lukina // Prakticheskaya pul'monologiya = Practical Pulmonology, 2017, No.4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-issledovaniya-funktsii-vneshnego-dyhaniya-u-detey-i-podrostkov> (access date: 12/18/2023). (In Russian)]

5. Нарушения функции внешнего дыхания при различных формах легочной патологии / С.Б. Шустов, И.Г. Куренкова, М.А. Харитонов, К.В. Асымов // Пульмонология. — 2017; 27(3):410-418. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-410-418>. [Lung function abnormalities in different respiratory diseases / S.B. Shustov, I.G. Kurenkova, M.A. Kharitonov, K.V. Asyamov // Pulmonologiya = Pulmon-

ology, 2017; 27(3):410-418. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-410-418>. (In Russian)]

6. Особенности спирометрии у детей с разной степенью контролируемости бронхиальной астмы / Е.А. Речкина, С.Н. Руденко, А.С. Дорошенкова, О.Н. Кравцова // Современная педиатрия. — 2017. — № 2 (82). — С. 97-101. — EDNZENNBN. [Features of spirometry in children with varying degrees of control of bronchial asthma / E.A. Rechkina, S.N. Rudenko, A.S. Doroshenkova, O.N. Kravtsova // Sovremennaya pediatriya = Modern Pediatrics, 2017, No. 2(82). — pp. 97-101. — EDN ZENBN. (In Russian)]

7. Панфилов Ю.А. Спирометрия в клинической практике / Ю.А. Панфилов, В.А. Луняков // Земский врач. — 2017. — №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/spirometriya-v-klinicheskoy-praktike> (дата обращения: 04.11.2023). [Panfilov Yu.A. Spirometry in clinical practice / Yu.A. Panfilov, V.A. Lunyakov // Zemskij vrach = Zemstvo doctor, 2017, No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/spirometriya-v-klinicheskoy-praktike> (access date: 11/04/2023). (In Russian)]

8. Рекомендации по методике и проведению спирометрии / И.С. Блохин, М.А. Полиданов, С.Г. Алиева, А.А. Скороход // Инновационная парадигма развития современных естественных и точных наук: сборник статей Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 26 апреля 2020 года. — Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука», 2020. — С. 43-49. — EDN NTKHVR. [Recommendations on the methodology and implementation of spirometry / I.S. Blokhin, M.A. Polidanov, S.G. Alieva, A.A. Skorokhod // Innovacionnaya paradigma razvitiya sovremennyx estestvennyx i tochnyx nauk : sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii = Innovation paradigm for the development of modern natural and exact sciences: collection of articles of the International Scientific and Practical Conference, Petrozavodsk, April 26, 2020. — Petrozavodsk: International Center for Scientific Partnership "New Science", 2020. — P. 43-49. — EDN NTKHVR. (In Russian)]

9. Роль генетических факторов в развитии бронхиальной астмы: астма и генетический полиморфизм / Р. Бекмагамбетова, Ж. Испаева, М. Мустафина, Н. Джанабаева, А. Семейгажина, Е.Ф. Ковзель, Г. Тусупбекова, М.А. Моренко // Фармация Казахстана. — 2023. — № 3. — С. 55-63. DOI 10.53511/pharmkaz.2023.32.87.009. — EDNGDGMX. [The role of genetic factors in the development of bronchial asthma: asthma and genetic polymorphism / R. Bekmagambetova, Ispraeva, Zh., Mustafina, M., Dzhanabaeva, N., Semejgazhina, A., Kovzel', E.F., Tusupbekova, G., Morenko, M.A. // Farmaciya Kazaxstana = Pharmacy of Kazakhstan. — 2023. — No. 3. — P. 55-63. — DOI 10.53511/pharmkaz.2023.32.87.009. — EDN GDGMX. (In Russian)]

10. Роль приверженности в достижении контроля над бронхиальной астмой у подростков. Возможные стратегии и пути их совершенствования / Р.М. Файзуллина, Р.Р. Гафурова, З.А. Шангареева, А.В. Санникова // Эффективная фармакотерапия. — 2022; 18 (44): 26–32. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-44-26-32>. [The role of adherence in controlling bronchial asthma in adolescents. Possible strategies and ways to improve them / R.M. Fayzullina, R.R. Gafurova, Z.A. Shangareeva, A.V. Sannikova // E'ffektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy. 2022; 18 (44): 26–32. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-44-26-32>. (In Russian)]

11. Спирометрические исследования: Стандарты выполнения и интерпретация (с обновленными рекоменда-

циями ATS/ERS 2019 Г.) / Н.Л. Кужаль, Е.А. Лаптева, О.А. Каштальян, И.В. Коваленко, Е.И. Катибникова, О.Н. Харевич, Е.С. Моносова, А.И. Мушовец, В.С. Велюго, А.Н. Мартынюк // Здравоохранение (Минск). — 2022. — № 8(905). — С. 23-30. — EDN JRBLBS. [Spirometric studies: Performance standards and interpretation (with updated ATS/ERS 2019 recommendations) / N.L. Kuzhal', E.A. Lapteva, O.A. Kashtal'yan, I.V. Kovalenko, E.I. Katibnikova, O. N. Xarevich, E. S. Monosova, A. I. Mushovecz, V. S. Velyugo, A.N. Marty'nyuk // Zdravoohranenie (Minsk) = Healthcare (Minsk), 2022, No. 8(905), P. 23-30. EDN JRBLBS. (In Russian)]

12. Стручков П.В. О стандартах выполнения и ошибках спирометрического исследования / П.В. Стручков, О.Ф. Лукина, Д.В. Дроздов // Медицинский алфавит. — 2017. — Т. 1, № 14(311). — С. 51-55. — EDN ZVPUPD. [Struchkov P.V. About standards of performance and errors of spirometric research / P.V. Struchkov, O.F. Lukina, D.V. Drozdov // Medicinskij alfavit = Medical alphabet, 2017, T. 1, No. 14(311). — pp. 51-55. — EDN ZVPUPD. (In Russian)]

13. Супрун В.С. Бронхиальная астма: понятие, симптомы, диагностика, лечение / В.С. Супрун, В.Г. Симонова // Международный студенческий научный вестник. — 2022. — № 6. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=21000>. [Suprun V.S. Bronchial asthma: concept, symptoms, diagnosis, treatment / V.S. Suprun, V.G. Simonova // Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik = International Student Scientific Bulletin, 2022, No. 6. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=21000>. (In Russian)]

14. Суровенко Т.Н. Особенности лечения детей с легкой астмой в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции / Т.Н. Суровенко, Е.Ф. Жукалина, Ю.Н. Краснова // Медицинский совет. — 2023;17(1):138-146. <https://doi.org/10.21518/ms2022-037>. [Surovenko T.N. Features of treatment of children with mild asthma in the context of a pandemic of a new coronavirus infection / T.N. Surovenko, E.F. Zhukalina, Yu.N. Krasnova // Medicinskij sovet = Medical advice, 2023; 17(1):138-146. <https://doi.org/10.21518/ms2022-037>. (In Russian)]

15. Федоров И.А. Модифицированный индекс риска астмы как инструмент ранней диагностики бронхиальной астмы у детей / И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017. — Т. 62, № 4. — С. 213. — EDN ZFDBMX. [Fedorov I.A. Modified asthma risk index as a tool for early diagnosis of bronchial asthma in children / I.A. Fedorov, O.G. Rybakova // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, 2017, T. 62, No. 4, P. 213. — EDN ZFD-BMX. (In Russian)]

16. Global strategy for asthma management and prevention (Update 2022) // Global Initiative for Asthma: website. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>.

17. Graham B.L. Standardization of Spirometry 2019 Update. / Graham B.L., Steenbruggen I., Miller M.R. // An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019; 200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. PMID: 31613151; PMCID: PMC6794117.

18. Liu T. Role of neutrophil extracellular traps in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / Liu T., Wang F-P., Wang G., Mao H. // Chin Med J (Engl). 2017;130(6):730-736. doi: 10.4103/0366-6999.201608.

19. Shumna T.Ye. Assessment of respiratory system's functional state in children with bronchial asthma and allergic

rhinitis / T. Ye. Shumna, O. S. Fedosieieva, T. P. Zinchenko // СМБ. — 2020. — Vol. 16, No. 3(73). — P. 140-144. — DOI 10.26724/2079-8334-2020-3-73-140-144. — EDN MYZ-ZUJ.

20. *Solihodjaeva R.K.* Quality of life in patients with bronchial asthma and the role of the asthma school in

its prevention / R. K. Solihodjaeva, D. Ya. Alikulova // NewDayinMedicine. — 2021. — No. 1(33). — P. 94-98. — EDNANFNKCS.

Контакты: Мельникова Ирина Юрьевна, Россия, 195067, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: melnikovai@yandex.ru., +789119443871.

Сведения об авторах

Мельникова Ирина Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>, SPIN-код: 8053-1512.

Буряк Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8222-9738>, SPIN-код: 6323-5339.

Кимбилетова Тюльпан Аманкельевна — аспирант кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9785-8269>, SPIN-код: 4047-4388.

Платонова Наталья Борисовна — заведующая отделением аллергологии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3253-8422>, SPIN-код: 2825-4840.

Материал поступил в редакцию 02.12.2023

Мельникова И.Ю., Буряк В.Н., Кимбилетова Т.А., Платонова Н.Б. Особенности внешнего дыхания у подростков с большим стажем аллергической бронхиальной астмы // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 4–13. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_4

UDC: 616.248-053.6+616.24-073.173-053.6 ©North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2024
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_1_4.eng

PECULIARITIES OF EXTERNAL RESPIRATION IN ADOLESCENTS WITH A LONG HISTORY OF ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA

I.Yu. Mel'nikova¹, V.N. Buryak¹, T.A. Kimbiletova¹, N.B. Platonova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41

²Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies. Russia, 198205, Saint-Petersburg, Avangardnaya Street, 14

Abstract

Introduction. One of the actual issues of modern allergology and pulmonology is the problem of bronchial asthma, which often begins in children and has a long history to adolescence. The severity of the asthmatic process is most objectively reflected by indices of external respiration.

The aim of the study was to analyze the features of external respiration in adolescents with a long history of bronchial asthma.

Materials and methods. It was examined 150 adolescents aged from 15 to 18 years, 90 of whom had bronchial asthma from 5 to 16 years (mean 9.32 ± 2.92 years) and constituted the main study group of patients with a long history of the disease. In 30 patients, bronchial asthma lasted from the moment of diagnosis from 1 to 3 years (mean 2.82 ± 0.91 years) and they formed a comparison group with a short history of the asthmatic process. Another 30 patients were practically healthy and comprised the control group. All examined patients underwent spirometry with calculation of external respiration parameters.

Results. In both the main group and the comparison group, a significant ($p < 0.05$) decrease in the average values of VC and FVC with an increase in CBD in FEV1 was revealed compared to the control group. In the main group, a significant ($p < 0.05$) increase in MEF25 was established in relation to the comparison group.

In adolescence, the course of bronchial asthma is associated with a decrease in volumetric parameters of the expiratory maneuver. In adolescents with a long history of asthma in comparison with peers with a short history of the disease, there is an increase in forced expiratory flow rate. The revealed regularities reflect the inclusion of compensatory mechanisms associated with the tension of respiratory muscles, aimed at overcoming airway obstruction.

Conclusion. The conducted study demonstrates the presence of a decrease in the volume of exhaled air in adolescents with bronchial asthma, with long experience combined with an increase in the rate of expiratory maneuver, associated with compensatory tension of respiratory muscles, aimed at overcoming airway obstruction.

Keywords: adolescents, bronchial asthma, long history, external respiration.

Contacts: Irina Melnikova, Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya Street, 41. E-mail: melnikovai@yandex.ru, +789119443871.

Information about authors:

Irina Melnikova — MD, PhD, DSc. Professor. Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>, SPIN-code: 8053-1512.

Vladimir Buryak — MD, PhD, DSc. Professor. Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8222-9738>, SPIN-code: 6323-5339.

Tyulpan Kimbiletova — MD, postgraduate student of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9785-8269>, SPIN-code: 4047-4388.

Natalya Platonova — MD. Head of the Department of Allergology. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3253-8422>, SPIN-code: 2825-4840.

Accepted 02.12.2023

Mel'nikova I.Yu., Buryak V.N., Kimbiletova T.A., Platonova N.B. Peculiarities of external respiration in adolescents with a long history of allergic bronchial asthma // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 4–13 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_4.eng

САРКОПЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ: ФАКТОРЫ РИСКА И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, М.Н. Яковлева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Реферат

Введение. Саркопения у детей встречается редко, согласительные документы по ее диагностике отсутствуют. Полноценного анализа причин развития саркопении среди детей ранее не проводилось. Моделью для изучения саркопении могут быть пациенты с нарушением нутритивного статуса на фоне детского церебрального паралича.

Цель: разработать критерии диагностики саркопении у детей с детским церебральным параличом и выявить факторы, способствующие ее развитию.

Материалы и методы. Проведена статистическая обработка (SPSS Statistics 26) и ROC-анализ с бинарной логистической регрессией результатов биоимпедансного анализа компонентного состава тела у 809 детей с церебральным параличом.

Результаты и выводы. Выделены два кластера одинаковых по возрасту больных ($M_e=10,0$ лет), данным индекса массы тела $11,57 \text{ кг/м}^2$ (10,09;12,86) в первом и $12,50 \text{ кг/м}^2$ (11,08–13,98) во втором кластере ($p<0,001$). Выявлено 10% (81 чел) детей с долей активной клеточной массы %АКМ $\leq 43,5$ и долей жировой массы %ЖМ $\leq 30,5\%$; у этих детей диагностировалась саркопения, они составили первый кластер ($p<0,001$). На втором этапе выявили значимые факторы, влияющие на компонентный состав тела: дисфагия ($p=0,005$), кормление лежа ($p=0,046$), питание через назогастральный зонд ($p=0,05$), малокалорийная протертая пища ($p=0,002$), кормление смесью для детей до года ($p<0,001$). Чувствительность полученной модели составила 97,5%, специфичность — 98,8%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила $98,6\pm 0,4\%$. Предикторами развития саркопении среди детей с церебральным параличом являются наличие дисфагии, питание малокалорийной протертой пищей или несоответствующей возрасту низкокалорийной молочной смесью.

Ключевые слова: биоимпедансометрия; дерево решений; дети; диагностика; ROC-анализ; саркопения.

Введение

Саркопения — прогрессирующая утрата мышечной массы и функции мышц в результате высокой скорости деградации мышечного белка по сравнению с его синтезом [1, 7, 26]. В детской популяции саркопения встречается редко [1, 8]. Среди взрослых пациентов частота встречаемости, сроки первых проявлений, скрининг и диагностика хорошо известны [15, 33]. Есть согласительные документы рабочей группы по саркопении второго пересмотра [33]. Объективное обследование мало отличается от углубленной диагностики нутритивного статуса.

В детской практике описаны единичные случаи развития саркопении среди пациентов с тяжелой хирургической, онкологической патологией, а также среди детей, длительно находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии [1, 15, 26]. Отдельной группой рассматриваются пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2 типа, у которых также возможно развитие саркопении [10, 15, 27]. Моделью изучения саркопении в детском возрасте могут быть маломобильные пациенты с детским церебральным параличом [1, 15]. Изменения в мышцах, происходящие при этом непрогрессирующем заболевании, очень похожи на старческие изменения в мышцах у взрослого пациента с саркопенией [1, 7, 15, 19, 26, 27].

Полноценного анализа развития саркопении среди детей не проводилось. Диагностировать эти

изменения можно разными способами, но наиболее простой и неинвазивный метод изучения компонентного состава тела — это биоимпедансометрия [15, 21, 27].

Биоимпедансометрия предполагает оценку основных параметров состава тела: жировой, активной клеточной, безжировой массы, а также водного баланса организма. Суммарная масса жировых клеток в организме определяется как жировая масса. Процентное содержание этого показателя имеет половые и возрастные различия. Однако при рассмотрении процентных долей жировой и активной клеточной массы в соотношении с возрастными нормативами, роль этих составляющих минимизируется [18, 21, 27].

Активная клеточная масса является частью безжировой массы. Она состоит из мышц, органов, мозга и нервных клеток и также имеет половые и возрастные различия. Процент активной клеточной массы в организме является эквивалентом функциональной активности мышц [15, 23]. Отражением развития жировой и тощей массы тела у детей может быть индекс массы тела [8], однако о компонентном составе тела по нему судить нельзя.

Цель: разработать критерии диагностики саркопении у детей с ДЦП и выявить факторы, способствующие ее развитию.

Материалы и методы: одномоментное когортное ретроспективное многоцентровое исследова-

ние с проспективной оценкой исходов в однородной группе пациентов.

Критерии соответствия. Критерии включения: дети в возрасте от 3 до 18 лет с подтвержденным диагнозом церебральный паралич [33]. **Критерии не включения:** дети с детским церебральным параличом до 3 лет, пациенты, которым вследствие психоэмоционального возбуждения не удалось выполнить биоимпедансное исследование, а также дети старше 3 лет с ростом менее 95 см. **Критерии исключения** не предполагались.

Условия проведения исследования. Исследование проведено в рамках НИР «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции» (номер гос учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18). В исследовании вошли дети, госпитализированные в отделения многопрофильного стационара, проходившие обследование и лечение согласно Стандартам оказания медицинской помощи по профилю. Вмешательств в лечение не проводилось, информированное согласие подписывалось при поступлении в клинику. В ходе исследования соблюдены нормы действующего законодательства, нормативных актов, регулирующих документов.

Продолжительность исследования. Группа детей с церебральным параличом из отделений многопрофильного стационара наблюдалась на протяжении 2015–2022 гг.

Описание метода диагностики. Для оценки компонентного состава тела методом биоимпедансометрии использовался четырехэлектродный, с двойными боковыми четырехтоковыми и четырехтактными электродами портативный переносной аппарат Диамант Аист мини (Санкт-Петербург) с набором компьютерных программ для расшифровки данных. Дополнительных специфических факторов, действие которых в период исследования могли бы повлиять на выводы, не отмечено. Во время исследования нежелательных явлений в процессе и после проведения биоимпедансометрии не выявлено.

Показатели исследования. Оценивали физическое развитие детей: длину тела сегментарным методом, массу тела методом тарирования, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), а также соответствие этих показателей центильным коридорам специализированных оценочных таблиц в соответствии с моторной активностью (GMFCS) [4].

Методы регистрации исходов.

Сравнение групп проводилось по таким показателям биоимпедансометрии, как доля (процент) жировой массы, и доля (процент) активной клеточной массы, позволяющим оценить запасы и функциональную активность мышечной ткани, а также насыщенность мышечной ткани и тканей внутренних органов протеином и диагностировать жировую дегенерацию тканей в ряде случаев [15, 27].

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические

принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта». Были получены письменные разрешения родителей (опекунов) или самого пациента в возрасте старше 15 лет о возможности проведения диагностических и антропометрических процедур перед исследованием. Все процедуры, проводимые в рамках настоящего исследования безопасны как для субъектов исследования, так и для исследователей, персонала подразделений, окружающей среды.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался, однако известно, в комплексных медико-социальных исследованиях можно использовать уже заранее рассчитанное примерное необходимое число наблюдений, в зависимости от желаемой точности и уверенности в результатах исследований по К.А. Отдельновой [1]. Для исследований повышенной точности при условии $K=0,1$ и $p=0,98$ достаточно 625 пациентов, а для $p=0,99$ — 900 человек [1]. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. Описание количественных данных представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1–Q3).

Гипотеза о нормальности распределения проверялась критериями Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. С целью обнаружения различий между выборками использовался критерий Краскелла–Уоллиса, для апостериорных сравнений использовалась поправка Бонферрони. При уровне $p<0,05$ результаты считали статистически значимыми. Проведен ROC-анализ полученных результатов с построением дерева решений для облегчения диагностики саркопении у детей.

Результаты

Оценены данные компонентного состава тела у 809 детей. Все пациенты прошли стратификацию по способу кормления, и выбранным вариантам пищевого субстрата.

В результате двухэтапного кластерного анализа в структуре исследуемой совокупности однородной группы детей были выделены два кластера: доля первого кластера в общей структуре составляла 10% (81 ребенок), второго — 90% (728 детей).

Дети обоих кластеров сопоставимы по возрастному и половому составу (таблица 1). Силуэтная мера связности и разделения составила 0,8, что соответствует хорошему качеству кластеров. В 1 кластере пациенты имели более выраженный нутритивный дефицит по данным ИМТ=11,57 кг/м² (ДИ=10,09–12,86), ИМТ был ниже 5 перцентиля и соответствовал 1 центильному коридору при его оценке по специализированным центильным таблицам [4, 12]. Дети, относящиеся ко 2 кластеру, также могли иметь низкий уровень ИМТ, среднее значение 12,5 кг/м² (ДИ=11,08–13,98), который находился в пределах 1–3 центильных коридоров (таблица 1). Результаты сравнения полученных кластеров по изучаемым признакам представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика детей разных кластеров по возрасту, ИМТ и отдельным показателям биоимпедансометрии

Table 1. Characteristics of children from different clusters by age, BMI and individual indicators of bioimpedansometry

Показатели (в порядке убывания важности) / Indicators (in descending order of importance)	Исследуемые кластеры / Studied clusters		p
	Первый (n=81) / First Cluster	Второй (n=728) / Second Cluster	
Возраст, лет / Age, years	10,00 (9,00; 13,00)	10,00 (6,05; 14,00)	0,113
ИМТ / BMI	11,57 (10,09;12,86)	12,50 (11,08-13,98)	<0,001*
ЦК ИМТ / Centile Corridor BMI	1 (1;2)	2 (1;3)	0,002*
%АКМ / Active Cell Mass in %	24,00 (17,75;33,00)	54,00 (50,00;56,00)	<0,001
%ЖМ / % Fat	59,00 (46,00;81,00)	18,00 (13,00;23,00)	<0,001
±%ЖМ / Deviations % Fat	79,06 (30,31;153,18)	-20,76 (-48,36;-3,41)	<0,001
Примечание: АКМ — активная клеточная масса / Note: Active Cell Mass			
Примечание: ЖМ — жировая масса / Note: Fat Mass			

Таблица 2. ROC-анализ данных биоимпедансометрии в кластерах
Table 2. ROC analysis of bioimpedancemetry data in clusters

Показатели биоимпедансометрии / Bioimpedansometry indicators	Значение кластера / Cluster value	Площадь / Area	Станд. ошибка / Standard error	p	95% ДИ / 95% DI		точка Cut-off / point Cut-off	Se	Sp
%АКМ / Active Cell Mass in %	2	0,994	0,002	<0,001	0,993	0,999	43,5	94,1%	98,8%
%ЖМ / % Fat	1	0,968	0,015	<0,001	0,938	0,998	30,5	96,3%	91,2%
±%ЖМ / Deviations % Fat	1	0,923	0,021	<0,001	0,881	0,964	2,015	90,1%	82,4%
Примечание: АКМ — активная клеточная масса / Note: Active Cell Mass									
Примечание: ЖМ — жировая масса / Note: Fat Mass									

Для выбора модели и оценки ее качества с наилучшей прогностической силой, анализа чувствительности и специфичности моделей, а также для подбора порога отсечения был проведен ROC-анализ с бинарной логистической регрессией (таблица 2).

На основании ROC-анализа данных компонентного состава тела построена логистическая кривая (рисунок 1).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи доли активной клеточной массы (%АКМ) и номером кластера, составила 0,994±0,002 (95% ДИ 0,993-0,999). Полученная модель статистически значимая (p<0,001). Пороговое значение доли активной клеточной массы (%АКМ) в точке cut-off равно 43,5. При %АКМ равном или большем данного значения прогнозируется высокий риск принадлежать второму кластеру. А при меньшем 43,5 — первому кластеру. Чувствительность и специфичность метода составили 94,1% и 98,8% соответственно.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи доли жировой массы (%ЖМ) и номером кластера, составила 0,968±0,015 (95% ДИ 0,938-0,998). Полученная модель статистически значимая (p<0,001). Пороговое значение доли жировой массы

(%ЖМ) в точке cut-off равно 30,5. При %ЖМ равном или большем данного значения прогнозируется высокий риск принадлежать первому кластеру. Чувствительность и специфичность метода составили 96,3% и 91,2% соответственно.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи отклонения от индивидуальной нормы доли жировой массы (±%ЖМ) и номером кластера, составила 0,923±0,021 (95% ДИ 0,881-0,964). Полученная модель статистически значимая (p<0,001). Пороговое значение взаимосвязи отклонения от индивидуальной нормы доли жировой массы (±%ЖМ) в точке cut-off равно 2,015. При ±%ЖМ равном или большем данного значения прогнозируется высокий риск принадлежать 1 кластеру. Чувствительность и специфичность метода составили 96,3% и 91,2% соответственно [15].

На втором этапе оценки кластеров выявили наиболее значимые факторы, влияющие на компонентный состав тела детей. Учитывая, что именно питание является тем основным субстратом для построения организма, в дальнейшем мы изучили различие детей двух кластеров в зависимости от способа и позы кормления, временных затрат на один прием пищи, выбора пищевого субстрата и проявления дисфагии (таблица 3).

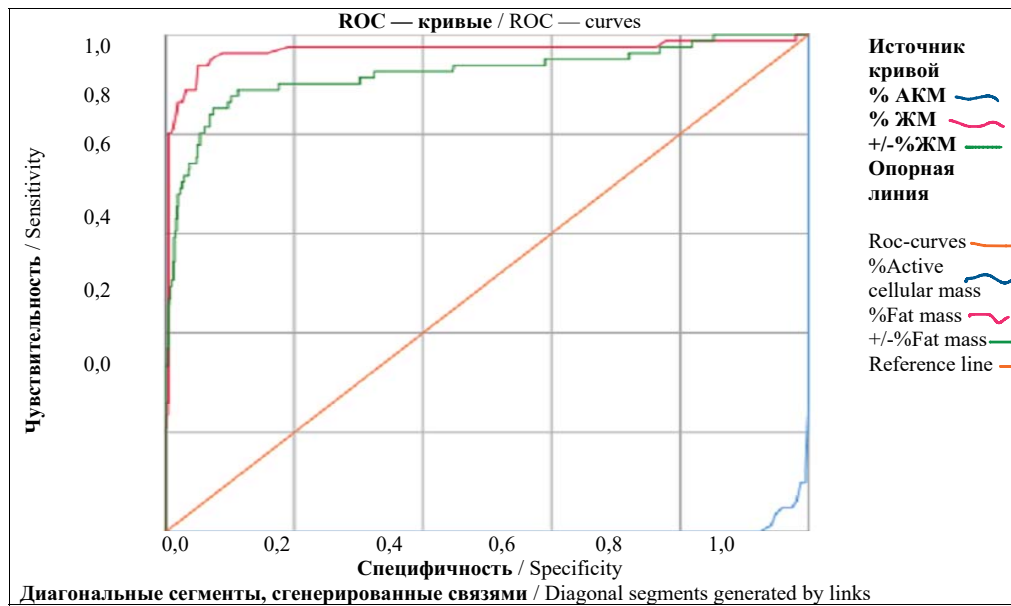


Рисунок 1. Логистическая кривая по результатам ROC-анализа данных компонентного состава тела: результатов соотношения доли жировой и активной клеточной массы на фоне отклонений жировой массы от индивидуальной нормы

Figure 1. Logistic curve based on the results of ROC analysis of body composition data: the results of the ratio of the proportion of fat and active cell mass against the background of deviations of fat mass from the individual norm

Таблица 3. Факторы риска развития саркопении у детей

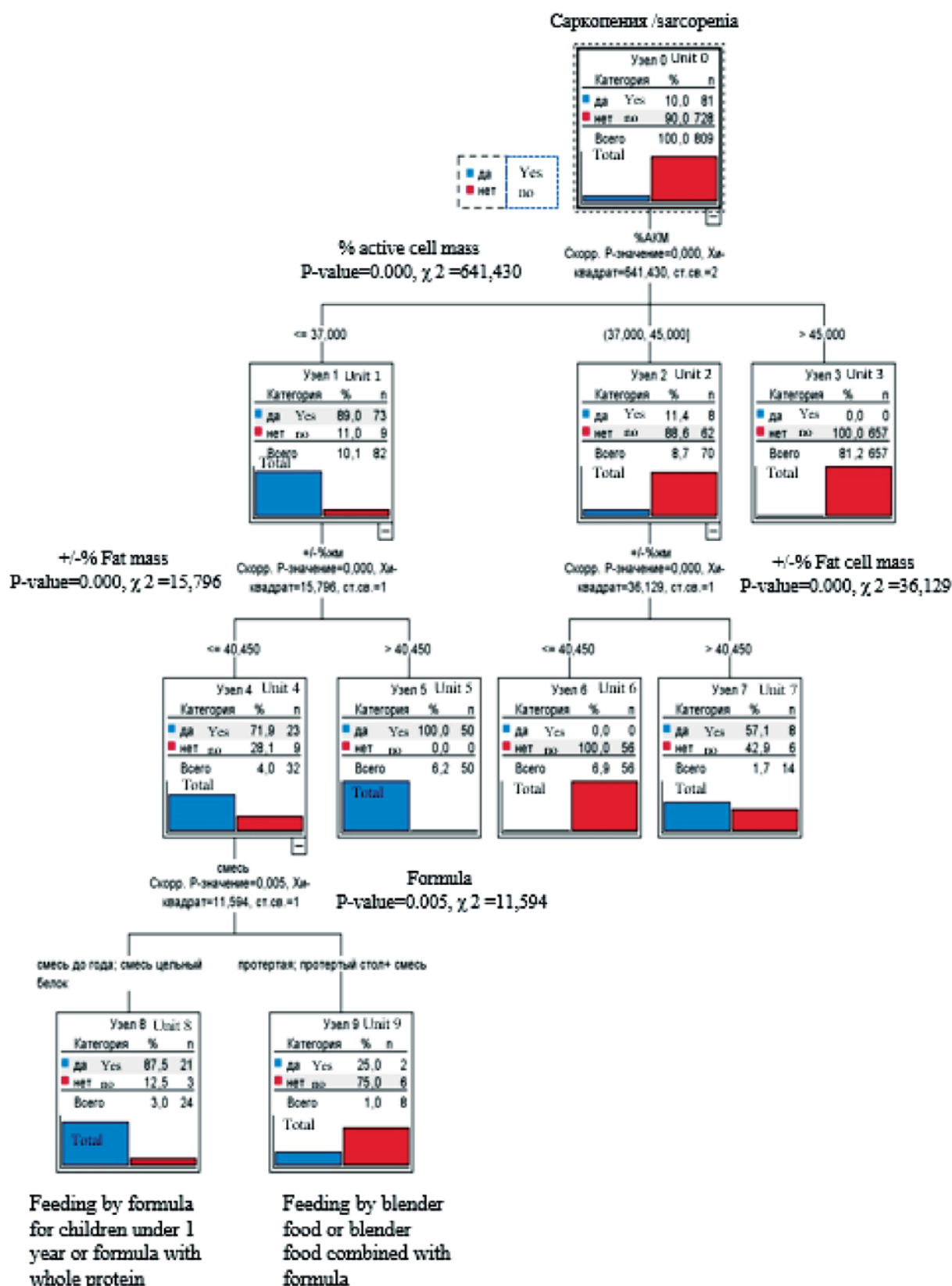
Table 3. Risk factors for pediatric sarcopenia

Показатели / Indicators		Исследуемые кластеры / Studied clusters		p
		Первый (n=81) / First Cluster	Второй (n=728) / Second Cluster	
Тип питания / Food type	Протертое / Blended	18 (22,2%)	293 (40,2%)	0,002*
	Энтеральное питание на цельном белке / Enteral nutrition with milk protein	40 (49,4%)	304 (41,8%)	0,188
	Энтеральные смеси ГГБКМ+МСТ / Enteral hydrolyzed formulas with MCTs	7 (8,6%)	57 (7,8%)	0,798
	Протертая пища+ смесь / Pureed food + enteral formula	6 (7,4%)	53 (7,3%)	0,967
	Смесь для детей до года / Infant formula	10 (12,3%)	21 (2,9%)	<0,001*
Способ питания / Way of eating	Питается с помощью ложки / Eating with a spoon	47 (58,0%)	461 (63,4%)	0,350
	Зондовое питание / Nasogastric tube feeding	17 (21,0%)	95 (13,1%)	0,050
	Питание через гастростому / Gastrostomy feeding	12 (14,8%)	152 (20,9%)	0,198
	Из бутылочки с соской / Bottle feeding with pacifier	5 (6,2%)	19 (2,6%)	0,073
Ест дольше 30 минут / Eating longer than 30 minutes		17 (24,6%)	229 (33,9%)	0,118
Не держит позу / Not holding a pose		51 (73,9%)	520 (77,0%)	0,558
Примечание: *статистически значимые отличия, p<0,05 Note: *statistically significant differences, p<0,05				

На основании статистически значимых различий в кормлении детей этих двух кластеров было построено дерево решений для определения вероятности саркопении в зависимости от показателей биоимпедансометрии и типа питания с помощью метода CHAID

(Chi Squared Automatic Interaction Detection). Модель дерева решений представлена на рисунке 2 [15].

В полученном дереве решений наблюдались 6 «терминальных узлов», характеристики которых представлены в таблице 4.



<=37,000			(37,000; 45,000)			>45,000	
1 Узел / Node			2 Узел / Node			3 Узел / Node	
Категории / Categories	%	n	Категории / Categories	%	n	%	n
Да / yes	89,0	73	Да / yes	11,4	8	0,0	0
Нет / No	11,0	9	Нет / No	88,6	62	100,0	657
Всего / Total	10,1	82	Всего / Total	8,7	70	81,2	657
+/-% ЖМ / FM. P=0,000, $\chi^2=15,796$, (R=1)			±% ЖМ / FM P=0,000, $\chi^2=36,129$, (R=1)				

+/-% ЖМ / FM. P=0,000, $\chi^2=15,796$, (R=1)					±% ЖМ / FM P=0,000, $\chi^2=36,129$, (R=1)				
<=40,450			>40,450		<=40,450		>40,450		
4 Узел / Node			5 Узел / Node		6 Узел / Node		7 Узел / Node		
Категории / Categories	%	n	%	n	%	n	%	n	n
Да / yes	71,9	23	100,0	50	0,0	0	57,1	8	8
Нет / No	28,1	9	0,0	0	100,0	56	42,9	6	6
Всего / Total	4,0	32	6,2	50	6,9	56	1,7	14	14
Смесь / Formula P=0,005, $\chi^2=11,594$, (R=1)									

8 Узел / Node			9 Узел / Node																										
Категории / Categories	%	n	Категории / Categories	%	n																								
Да / yes	87,5	21	Да / yes	25,0	2																								
Нет / No	12,5	3	Нет / No	75,0	6																								
Всего / Total	3,0	24	Всего / Total	1,0	8																								
<table border="1"> <caption>Узел 8</caption> <thead> <tr><th>Категория</th><th>%</th><th>n</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>да</td><td>87,5</td><td>21</td></tr> <tr><td>нет</td><td>12,5</td><td>3</td></tr> <tr><td>Всего</td><td>3,0</td><td>24</td></tr> </tbody> </table>			Категория	%	n	да	87,5	21	нет	12,5	3	Всего	3,0	24	<table border="1"> <caption>Узел 9</caption> <thead> <tr><th>Категория</th><th>%</th><th>n</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>да</td><td>25,0</td><td>2</td></tr> <tr><td>нет</td><td>75,0</td><td>6</td></tr> <tr><td>Всего</td><td>1,0</td><td>8</td></tr> </tbody> </table>			Категория	%	n	да	25,0	2	нет	75,0	6	Всего	1,0	8
Категория	%	n																											
да	87,5	21																											
нет	12,5	3																											
Всего	3,0	24																											
Категория	%	n																											
да	25,0	2																											
нет	75,0	6																											
Всего	1,0	8																											
Смесь для детей до года; смесь на цельном белке / Feeding by formula for children under 1 year or formula with whole protein			Протертая, протертый стол + смесь / Feeding by blender food or blender food combined with formula																										

Рисунок 2. Модель дерева решений, определяющая вероятность развития саркопении у детей
 Figure 2. A decision tree model for the development of sarcopenia in children

Таблица 4. Характеристика терминальных узлов дерева решений для диагностики саркопении

Table 4. Characterization of the terminal nodes of the decision tree for the diagnosis of sarcopenia

№ терминальных узлов / No. of terminal nodes	Показатели биоимпедансометрии и сопутствующие признаки / Bioimpedansometry indicators and accompanying signs	Число пациентов / number of patients		Отклик / Response %	Индекс / Index %
		Всего / Total	с саркопенией / with sarcopenia		
5	%АКМ $\leq 37,00$ / % active cell mass $\leq 37,00$ \pm %ЖМ $> 40,45$ % active cell mass $\leq 37,00$ +/- % fat mass $> 40,45$	50	50	100,0%	998,8%
8	%АКМ $\leq 37,00$ \pm %ЖМ $\leq 40,45$ и Питание: смесь для детей до 1 года или смесь на цельном белке / % active cell mass $\leq 37,00$ +/- % fat mass $\leq 40,45$ and Feeding by formula for children under 1 year or formula with whole protein	24	21	87,5%	873,9%
7	$37,00 < \%АКМ \leq 45,00$ \pm %ЖМ $> 40,45$ / $37,00 < \% \text{ active cell mass} \leq 45,00$ \pm % fat mass $> 40,45$	14	8	57,2%	570,7%
9	%АКМ $\leq 37,00$ \pm %ЖМ $\leq 40,45$ и Питание: протертая пища или протертая пища в сочетании с молочной смесью / % active cell mass $\leq 37,00$ \pm % fat mass $\leq 40,45$ Feeding by blender food or blender food combined with formula	8	2	25,0%	249,7%
3	%АКМ $> 45,00$ / % active cell mass $> 45,00$	657	0	0,0%	0,0%
6	$37,00 < \%АКМ \leq 45,00$ \pm %ЖМ $\leq 40,45$ / $37,00 < \% \text{ active cell mass} \leq 45,00$ \pm % fat mass $\leq 40,45$	56	0	0,0%	0,0%

Примечание: % АКМ
Note: Active Cell Mass in %
Примечание: % ЖМ
Note: % Fat mass

Согласно представленному «дереву решений», сочетание таких факторов, как %АКМ $\leq 37,00$ и \pm %ЖМ $> 40,45$, или %АКМ $\leq 37,00$, \pm %ЖМ $\leq 40,45$ и кормление смесью для детей до 1 года или смесью на цельном белке, или %АКМ от 37,00 до 45,00 и \pm %ЖМ $> 40,45$ сильно увеличивает шанс развития саркопении, по сравнению с общей частотой саркопении в исследуемой выборке (100%, 87,5% и 57,2% в сравнении с 10%). Значения %АКМ $\leq 37,00$; \pm %ЖМ $\leq 40,45$ и кормление протертой пищей или протертой пищей в сочетании с молочной смесью тоже увеличивали вероятность саркопении (25% в сравнении с 10%).

Вероятность саркопении становилась ниже, по сравнению с общевыборочным показателем, при %АКМ $> 45,00$ (0%) и при сочетании %АКМ от 37,00 до 45,00 и \pm %ЖМ $\leq 40,45$ (0%). Чувствительность полученной модели составила 97,5%, специфичность —

98,8%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила $98,6 \pm 0,4\%$.

Обсуждение

Данное исследование является пилотным. В ряде ранее опубликованных работ оценивали компонентный состав тела, выявляли единичных пациентов с ДЦП с похожими изменениями в структуре тела: преобладанием жировой массы над активной клеточной, безжировой и / или скелетно-мышечной [31]. Однако диагноз саркопении не был выставлен, поскольку анализ данных в этих исследованиях производился на малочисленных популяциях, не превышающих 100 человек, среди которых были только единичные пациенты с выраженными изменениями в компонентном составе тела [2]. В связи с этим группу саркопении описать не представлялось возможным. В нашем исследовании количество больных с крайне низкими значениями доли активной

клеточной массы и высокими доли жировой массы составило 81 человек (10%), что позволило выделить их в отдельную группу.

В литературе есть данные о развитии саркопении среди онкологических пациентов [28], больных с тяжелой хирургической патологией [20], при морбидном ожирении [8]. Предикторы развития саркопении при этих состояниях будут другие. Пока имеющихся в литературе данных недостаточно, чтобы описать подобные группы.

В нашем исследовании мы выявили следующие факторы риска развития саркопении у детей с ДЦП: дисфагия, неадекватно подобранное малокалорийное протертое питание с преобладанием углеводов на фоне дефицита белков [2, 10, 15], отсутствие коррекции жидкой пищи загустителями [4, 10, 15], отсутствие позиционирования или изменения способа кормления (гастростомии) при тяжелой степени дисфагии [12].

Выводы

Диагностическими критериями саркопении являются преобладание жировой массы более 30,5% над активной клеточной массой, доля которой менее или равна 43,5%, определенной методом биоимпедансометрии по данным проведенного ROC-анализа. Частота встречаемости саркопении у детей с тяжелой неврологической патологией (маломобильные пациенты с детским церебральным параличом и дисфагией) составляет 10%. Предикторами развития саркопении среди детей с детским церебральным параличом являются наличие дисфагии, питание малокалорийной протертой пищей или несоответствующей возрасту низкокалорийной молочной смесью, отсутствие вертикализации (неправильное позиционирование) во время кормления.

Построенное «дерево решений» для определения вероятности саркопении в зависимости от показателей биоимпедансометрии может быть полезно в практическом здравоохранении. Нами предложен один из вариантов диагностики саркопении, подтвержденный Евразийским патентом [15].

Заявление о конфликте интересов

Работа выполнена в рамках НИР (номер гос учета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18) «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции». Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Статья написана на основании собственного исследования, и не финансировалась спонсорами и не является частью гранта. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Список литературы / References

1. Баврина А.П. Основные понятия статистики / А.П. Баврина // Медицинский альманах. — 2020; 64(3):101-111. [Bavrina A.P. Basic concepts of statistics / A.P. Bavrina // Medicinskij al'manah=Medical almanac. — 2020. — Т.64, No.3. — pp.101-111. (in Russian)]
2. Влияние пищевого субстрата и способа кормления на компонентный состав тела у пациентов с церебральным параличом / Д.О. Иванов, А.Н. Завьялова, В.П. Но-

викова, М.В. Гавщук, М.Н. Яковлева, К.А. Кликунова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — Т.84, №3. — С.15–27. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_15. [Influence of nutritional substrate and feeding method on component composition of the body in patients with cerebral palsy / D.O. Ivanov, A.N. Zavyalova, V.P. Novikova, M.V. Gavshchuk, M.N. Yakovleva, K.A. Klikunova. // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina=Preventive and clinical medicine. — 2022. — Т.84, no.3. — pp.15–27. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_15.eng. (in Russian)]

3. Грицинская В.Л. Нутритивный статус пациентов с детским церебральным параличом (обзор и систематический анализ публикаций) / В.Л. Грицинская, В.П. Новикова // Медицина: теория и практика. — 2023. — Т.8, №3. — С.72–81. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.68.48.007>. [Gritsinckaya V.L. Nutritional status of patients with cerebral palsy (review and systematic analysis of publications) / V.L. Gritsinckaya, V.P. Novikova // Medicina, teoriya, praktika=Medicine: theory and practice (St. Petersburg). — 2023. -Т.8, no.3. — pp.72-81. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.68.48.007>. (in Russian)]

4. Детский церебральный паралич. В книге: Руководство по педиатрии. Д.О. Иванов., Гречаный С.В., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Еремкина Ю.А., Ильичев А.Б., Касумов В.Р., Кошавцев А.Г., Охрим И.В., Поздняк В.В., Разумовский М.А., Шишков В.В., Шумилина М.В. В 11 томах. — Санкт-Петербург, 2021. — С. 14-20. [Cerebral palsy. V knige: Rukovodstvo po pediatrii / Ivanov D.O., Grechanyj S.V., Guzeva V.I., Guzeva O.V., Guzeva V.V., Eremkina YU.A., Il'ichev A.B., Kasumov V.R., Koshchavcev A.G., Ohrim I.V., Pozdnyak V.V., Razumovskij M.A., Shishkov V.V., Shumilina M.V. V 11 tomah. Sankt-Peterburg. — 2021. — S. 14-20. (in Russian)]

5. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом / Д.О. Иванов, Т.В. Строкова, А.А. Камалова, Ю.С. Александрович, Н.Н. Таран, А.Н. Завьялова, В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Орел, В.П. Новикова, М.М. Гурова, С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, М.В. Гавщук // Санкт-Петербург. Сер. Библиотека педиатрического университета. — 2020. — 100 с. [Diagnosis and correction of nutritional status in children with cerebral palsy / D.O. Ivanov, T.V. Strokova, A.A. Kamalova, Yu.S. Aleksandrovich, N.N. Taran, A.N. Zavyalova, V.I. Guzeva, O.V. Guzeva, V.V. Orel, V.P. Novikova, M.M. Gurova, S.V. Belmer, A.I. Khavkin, M.V. Gavshchuk // Sankt-Peterburg. Ser. Biblioteka pediatricheskogo universiteta=Pediatric University Library. — 2020. — 100 p. (in Russian)]

6. Завьялова, А.Н. Причины и варианты профилактики саркопении у детей / А.Н. Завьялова, А.И. Хавкин, В.П. Новикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2022. — Т.67, №2. — С.34-42. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42>. [Zavyalova A.N. Causes and prevention options for sarcopenia in children / A.N. Zavyalova, A.I. Khavkin, V.P. Novikova // Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. — 2022. — Т.67, no.2. — pp.34-42. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42>. (in Russian)]

7. Завьялова А.Н. Нутритивный статус и проблемы при кормлении у детей с дисфагией и детским церебральным параличом, находящихся в разных социальных условиях / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, К.А. Кликунова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2022. — № 2 (198). — С. 21-29. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29. [Zavyalova A.N. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and ce-

- rebral palsy in different social settings / A.N. Zavyalova, V.P. Novikova, K.A. Klikunova // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya=Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;(2):21-29. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29>. (in Russian)]
8. *Завьялова, А.Н.* Саркопения у детей: лекция / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, М.Н. Яковлева // Медицинский совет. — 2024. — Т.18, №1. — С.8–16. <https://doi.org/10.21518/ms2023-470>. [*Zavyalova A.N.* Sarcopenia in children: lecture / A.N. Zavyalova, V.P. Novikova, M.N. Yakovleva // Meditsinskiy Sovet=Medical advice — 2023. — Т.18, no.1. — pp.8–16. <https://doi.org/10.21518/ms2023-470>. (in Russian)]
9. *Клочкова О.А.* Мышечная слабость и утрата двигательных навыков у пациентов с детским церебральным параличом / О.А. Клочкова, А.Л. Куренков // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — №19 (2). — С. 107–115. doi: 10.15690/vsp.v19i2.2103. [*Klochkova O.A.* Muscular Weakness and Loss of Motor Skills in Patients with Cerebral Palsy / O.A. Klochkova, A. Kurenkov // Voprosy sovremennoi pediatrii=Current Pediatrics. — 2020. — № 19 (2), pp/ 107–115. doi: 10.15690/vsp.v19i2.2103. (in Russian)]
10. *Организация* нутритивной поддержки детей со спастическими формами детского церебрального паралича / Н.А. Маслова, Н.Г. Звонкова, Т.Э. Боровик, А.П. Фисенко, Л.М. Кузенкова, В.В. Черников, Т.В. Бушуева, С.П. Яцык, А.А. Гусев // Российский педиатрический журнал. — 2022. — Т. 25, №1. — С.4-11. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-1-4-11>. [*The nutritional support in children with spastic forms of cerebral palsy / N.A. Maslova, N.G. Zvonkova, T.E. Borovik, A.P. Fisenko, L.M. Kuzenkova, V.V. Chernikov, T.V. Bushueva, S.P. Yatsyk, A.A. Gusev // Rossijskij pediatricheskij zhurnal=Russian Pediatric Journal. — 2022. — T.25, no.1. — pp.4-11. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-1-4-11. (in Russian)]*
11. *Особенности* саркопении и состава тела на основе биоимпедансометрии у больных сахарным диабетом 2 типа / И.В. Гурьева, Ю.С. Онучина, М.А. Дымочка, С. Щелькалина, И.В. Бегма // Вопросы диетологии. — 2017. — Т.7, №3. — С.11–19. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-3-11-19. [*Features of sarcopenia and body composition on the basis of bioimpedance measurements in patients with type 2 diabetes mellitus / I.V. Gurieva, Yu.S. Onuchina, M.A. Dymochka, S.P. Shchelykalina, I.V. Begma // Voprosy dietologii=Nutrition. — 2017. — T.7, no.3. — pp.11–19. DOI: 10.20953/2224-5448-2017-3-11-19. (In Russian)]*
12. *Показатели* нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом в IV-V классах моторной активности GMFCS / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, И.А. Матинян, А.В. Келейникова, Е.В. Павловская, Т.В. Строкова // Детская и подростковая реабилитация. — 2021. — Т.44, №1. — С.30-39. [*Indicators of nutritional status in children with cerebral palsy in IV-V classes of motor activity GMFCS / O.N.T itova, N.N. Taran, I.A. Matinyan, A.V. Keleinikova, E.V. Pavlovskaya, T.V. Strokovaya // Detskaya i podrostkovaya reabilitaciya=Children's and adolescent rehabilitation. — 2021. — T.44, no.1. — pp.30-39. (In Russian)]*
13. *Рахмаева Р.Ф.* Оценка антропометрических показателей и компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом / Р.Ф. Рахмаева, А.А. Камалова, В.А. Аюпова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2019. — Т.64, №5. — С.204-208. DOI: 10.21508/1027-4065-201964-5-204-208. [*Rakhmaeva R.F.* Assessment of anthropometric parameters and body composition in children with cerebral palsy / R.F. Rakhmaeva, A.A. Kamalova, V.A. Ayupova // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. — 2019. — Т.64, no.5. — pp.204-208. DOI: 10.21508/1027-4065-201964-5-204-208. (In Russian)]
14. *Саркопеническое* ожирение у детей / А.Н. Завьялова, М.Е. Трошкина, Л.А. Щербак, В.П. Новикова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2023. — Т.1, №1. — С.134-141. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-134-141>. [*Sarcopenic obesity in children / A.N. Zavyalova, M.E. Troshkina, L.A. Shcherbak, V.P. Novikova // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya=Experimental and Clinical Gastroenterology. — 2023. — T.1, no.1. — pp. 134-141. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-134-141. (In Russian)]*
15. *Саркопения:* особенности патогенеза и диагностики / И.И. Григорьева, Т.А. Раскина, М.В. Летаева, О.С. Малышенко, Ю.В. Аверкиева, В.Л. Масенко, А.Н. Кокков // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2019. — Т.4, no.4. — pp.105-116. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>. [*Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis / I.I. Grigorieva, T.A. Raskina, M.V. Letaeva, O.S. Malyshenko, Yu.V. Averkieva, V.L. Masenko, A.N. Kokov // Fundamental'naya i klinicheskaya medicina=Fundamental and Clinical Medicine. — 2019; 4(4):105-116. https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116. (In Russian)]*
16. *Современные* возможности лечебного питания пациентов с детским церебральным параличом при нарушениях нутритивного статуса / Н.А. Федорушкина, Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова, Т.В. Бушуева, С.П. Яцык, И. Соколов, И.М. Гусева, В.А. Скворцова, Л.М. Кузенкова, О.Л. Лукоянова, Казюкова Т.В., А.П. Фисенко // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2023. — Т. 102, № 6. — С. 140-151. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-140-151. [*Current possibilities for nutritional interventions in children with cerebral palsy / N.A. Fedorushkina, T.E. Borovik, N.G. Zvonkova, T.V. Bushueva, S.P. Yatsyk, I. Sokolov, I.M. Guseva, V.A. Skvortsova, L.M. Kuzenkova, O.L. Lukoyanova, Kazyukova T.V., A.P. Fisenko // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo= Peditria n.a. G.N. Speransky. — 2023. — T.102, no.6. — pp.140-151. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-140-151. (In Russian)]*
17. *Способ* диагностики саркопении / А.Н. Завьялова, В.П. Новикова, К.С. Кликунова, М.В. Гавшук, О.В. Лисовский // Евразийский патент на изобретение № 044862 № 202290643; Заявлено 28.02.2022. Опубликовано 06.10.2023. [*Method for diagnosing sarcopenia / A.N. Zavyalova, V.P. Novikova, K.S. Klikunova, M.V. Gavshchuk, O.V. Lisovsky // Eurasian patent for invention No. 044862. No. 202290643; Declared 02/28/2022. Published 10/06/2023. (In Russian)]*
18. *Bio-electrical* impedance vector analysis: testing Piccoli's model against objective bodycomposition data in children and adolescents / JCK Wells, JE Williams, RY Quek, MS Fewtrell // Eur J Clin Nutr. — 2019. — Т.73, no.6. — pp.887-895. doi: 10.1038/s41430-018-0292-x.
19. *Determinants* of muscle preservation in individuals with cerebral palsy across the lifespan: a narrative review of the literature / O Verschuren, ARP Smorenburg, Y Luiking, K Bell, L Barber, MD Peterson // J Cachexia Sarcopenia Muscle. — 2018. — Т.9, no.3. — pp.453-464. doi: 10.1002/jcsm.12287
20. *Does* sarcopenia affect outcomes in pediatric surgical patients? A scoping review / GA Metzger, A Carsel, YV Sebastião, KJ Deans, PC Minneci // J Pediatr Surg. — 2021. — Т.56, no.11. — pp.2099-2106. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.01.009.

21. *Hernández-Ortega, A.* Agreement Between Body Composition Techniques in Children and Adolescents: Narrative Review of the Literature / A Hernández-Ortega, IA Osuna-Padilla // *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* — 2020. — Т.58, no.2. — pp.181-196. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000016
22. *João Antônio Chula de Castro.* Bodycomposition Estimation in Children and Adolescents by Bioelectrical Impedance Analysis: A systematic review / João Antônio Chula de Castro, Tiago Rodrigues de Lima, Diego Augusto Santos Silva // *J Bodyw Mov Ther.* — 2018. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.04.010;
23. *Kuriyan R.* Body composition techniques / R Kuriyan // *Indian J Med Res.* — 2018. — Т.148, no.5.- pp.648-658. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.
24. *Pediatric Sarcopenia: A Paradigm in the Overall Definition of Malnutrition in Children?* / Ooi PH, Thompson-Hodgetts S, Pritchard-Wiart L, Gilmour SM, Mager DR. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* — 2020. — Т.44, no.3. — pp.407-418. doi: 10.1002/jpen.1681
25. *Sarcopenia Among Adults with Cerebral Palsy in South Korea* / I Jeon, MS Bang, JY Lim, HI Shin, JH Leigh, K Kim, Kwon BS, Jang SN, Jung SH. // *PM R.* — 2019/ — Т.11, no.12. — pp.1296-1301. doi: 10.1002/pmrj.12134.
26. *Quantification of skeletal muscle mass: sarcopenia as a marker of overall health in children and adults* / LA. Gilligan, AJ Towbin, JR Dillman, E Somasundaram, AT Trout // *Pediatr Radiol.* — 2020. — Т.50, no.4. — pp.455-464. doi: 10.1007/s00247-019-04562-7.
27. *The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review* / P Bossi, P Delrio, A Mascheroni, M Zanetti // *Nutrients.* — 2021. — Т.13, no.6. — pp.1980. doi: 10.3390/nu13061980.
28. *Total and regional body fat status among children and young people with cerebral palsy: A scoping review* / DG Whitney, P Gross-Richmond, EA Hurvitz, MD Peterson // *Clin Obes.* — 2019. — Т.9, no.5. — pp.e12327. doi: 10.1111/cob.12327.
29. *Utility of specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of body composition in children* / JC Wells, JE Williams, LC Ward, MS Fewtrell // *Clin Nutr.* — 2021. — Т.40, no.3. — pp.1147-1154. doi: 10.1016/j.clnu.2020.07.022.
30. *Validation of two portable bioelectrical impedance analyses for the assessment of body composition in school age children* / LW Lee, YS Liao, HK Lu, PL Hsiao, YY Chen, CC Chi, KC Hsieh // *PLoS One.* — 2017. -Т.12, no.2. — pp.e0171568. doi: 10.1371/journal.pone.0171568.
31. *Webster EK.* Associations between bodycomposition and fundamental motor skill competency in children / EK Webster, I Sur, A Stevens, LE. Robinson // *BMC Pediatr.* — 2021. — Т.21, no.1. — pp.444. doi: 10.1186/s12887-021-02912-9.
32. *Wells JCK.* Bodycomposition of children with moderate and severe undernutrition and after treatment: a narrative review. JCK Wells // *BMC Med.* — 2019. — Т.17, no.1. — pp.215. doi: 10.1186/s12916-019-1465-8.PMID: 31767002
33. *Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / AJ Cruz-Jentoft, G Bahat, J Bauer, Y Boirie, O Bruyère, T Cederholm, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. // *Age Ageing.* — 2019. — Т.48, no.1. — pp.16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.

Контакты: Завьялова Анна Никитична, Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: anzavjalova@mail.ru, +7 (921) 3985955.

Информация об авторах:

Завьялова Анна Никитична — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, доцент кафедры общей медицинской практики, врач-диетолог Клиники. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>, SPIN-код: 3817-8267.

Новикова Валерия Павловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, SPIN-код: 1875-8137.

Яковлева Милена Николаевна — врач диетолог Клиники, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8986-7599>, SPIN-код: 1601-5595.

Материал поступил в редакцию 07.02.2024

Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. Саркопения у детей с детским церебральным параличом: факторы риска и критерии диагностики (пилотное исследование) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 14–24. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_14

PEDIATRIC SARCOPENIA: RISK FACTORS AND DIAGNOSTIC CRITERIA (PILOT STUDY)

A.N. Zavyalova, V.P. Novikova, M.N. Yakovleva

*Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Russia, 194100, Saint-Petersburg,
Litovskaya street, 2*

Abstract

Introduction. Sarcopenia is rare in children; there are no consensus documents on its diagnosis. A full analysis of the causes of sarcopenia among children has not previously been carried out. A model for studying sarcopenia could be patients with impaired nutritional status due to cerebral palsy (CP).

The aim of the study was to develop diagnostic criteria for sarcopenia in children with cerebral palsy and to identify factors contributing to its development.

Materials and methods. Statistical processing (SPSS Statistics 26) and ROC analysis with binary logistic regression of the bioimpedance analysis results of body composition (BCT) were carried out in 809 children with cerebral palsy.

Results and conclusions. Two clusters were identified, identical in age (Me=10.0 years), with a BMI of 11.57 kg/m² (10.09;12.86) in the first and 12.50 kg/m² (11.08-13.98) in the second cluster (p<0.001). 10% (81 people) of children with the proportion of active cell mass %ACM≤43.5 and the proportion of fat mass %FA≤30.5% were identified; these children were diagnosed with sarcopenia—first cluster (p<0.001). At the second stage, significant events affecting CST were identified: dysphagia (p=0.005), lying feeding (p=0.046), feeding through a nasogastric tube (p=0.05), low-calorie pureed food (p=0.002), formula feeding children under one year old (p<0.001). The sensitivity of the resulting model was 97.5%, specificity — 98.8%. The overall proportion of correct predictions among the subjects studied in this sample was 98.6±0.4%. Predictors of the sarcopenia development among children with cerebral palsy are the presence of dysphagia, nutrition with low-calorie pureed foods or age-inappropriate low-calorie milk formula.

Keywords: bioimpedancemetry; decision tree; children; diagnostics; ROC analysis; sarcopenia.

Contacts: Anna Zavyalova, Russia, 194100, Saint-Petersburg, st. Litovskaya, 2. E-mail: anzavjalova@mail.ru., +7 (921) 3985955.

Information about authors:

Anna Zavyalova — MD, PhD. Associate Professor. Department of propedeutics of childhood diseases, department of general medical practice. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>, SPIN-code: 3817-826.

Valeriya Novikova — MD, PhD, DSc. Professor. The head of department of propedeutics of childhood diseases. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, SPIN-code: 1875-8137.

Milena Yakovleva — MD. Clinic nutritionist. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8986-7599>, SPIN-code: 1601-5595.

Accepted 07.02.2024

Zavyalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. Pediatric sarcopenia: risk factors and diagnostic criteria (pilot study) // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 14–24 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_14.eng

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

С.И. Мельник^{1,2}, И.Ю. Мельникова¹, К.К. Багомедова²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Реферат

Статья посвящена научному обзору литературы по проблеме приверженности пациентов детского, подросткового и взрослого возраста к длительному лечению бронхиальной астмы. Распространенность бронхиальной астмы неуклонно растет во всем мире, несмотря на достижения медицины. У части пациентов не удаётся добиться контроля над заболеванием даже при многокомпонентной лекарственной терапии, а летальные исходы продолжают регистрироваться. Приверженность лечению бронхиальной астмы у детей и взрослых является важным аспектом эффективного контроля над заболеванием и включает в себя различные стратегии.

В представленном обзоре рассмотрены основные причины невыполнения врачебных рекомендаций и факторы, влияющие на длительность и отказ от проводимой терапии. Проанализированы методы измерения и оценки приверженности пациентов к лечению, а также основные причины снижения приверженности к терапии у разных возрастных групп пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, приверженность лечению, оценка приверженности, анкетирование, неприверженность лечению.

Введение

Бронхиальная астма (БА) хроническое заболевание респираторного тракта, занимающая ведущее место среди неинфекционных заболеваний органов дыхания у детей. Несмотря на успехи медицины, распространенность БА продолжает расти, у части пациентов не удаётся добиться контроля над заболеванием даже при многокомпонентной лекарственной терапии, а летальные исходы продолжают регистрироваться.

Более 300 млн человек в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), страдают бронхиальной астмой. При этом на долю детского населения приходится до 10%, так по данными Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) на 2017 г. в США детей с БА насчитывалось 6,2 млн (8,4%). При этом с возрастом количество пациентов увеличивается: при этом пациенты в возрасте от 0 до 4 лет — 4,4%; дети от 5 до 14 лет — 8,8%; от 15 до 17 лет — 11,1%. В 2019 г. было установлено, что распространенность БА в РФ составляет 10% в детском возрасте и 6,9% во взрослом возрасте¹ [2, 19].

По Global Initiative for Asthma (2019 г.) пациенты с БА классифицируются как имеющие контролируруемую, частично контролируемую или неконтролируемую астму на основании симптомов, ограничений в повседневной жизни, ночных пробуждений, использования экстренных лекарственных препара-

тов и функциональных показателей, кроме того, в ней указывается важность достижения и поддержания клинического контроля астмы в качестве основной цели терапии. Проблема соблюдения врачебных назначений остается в центре внимания исследователей и практических работников здравоохранения. Однако приверженность пациентов к лечению достаточно низкая. Помимо этого, несоблюдение рекомендаций специалиста значимо влияет на выживаемость пациентов, страдающих хроническими заболеваниями. БА негативно влияет на психологическое и на физическое состояние здоровья, как ребёнка, так и взрослого, все это приводит к ухудшению их качества жизни, и срочному посещению больницы или поликлиники (у детей и подростков снижается успеваемость в школе, ограничиваются занятия спортом и физической активностью [21]; у взрослых страдает повседневная деятельность, отмечается пропуск рабочих смен). На сегодняшний день именно показатель контроля симптомов является наиболее предпочтительным и общепринятым критерием в динамике течения БА. Контроль БА предложен Global Initiative for Asthma в 2015 году в качестве критерия оценки симптомов заболевания.

Материалы и методы

Проанализированы научные исследования, опубликованные за последние 5 лет на портале PubMed, Elibrary, по ключевым словам: приверженность лечению, оценка приверженности, анкетирование, неприверженность лечению.

В выборку вошли одноцентровые, рандомизированные исследования и метаанализы.

Методы изучения приверженности лечению

По определению ВОЗ приверженность лечению (treatment adherence) — это степень соответствия по-

¹Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа пособие / А.Г. Чучалин, Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, Е.Г. Кондюрина, А.Б. Малахов, Ю.Л. Мизерницкий, В.А. Ревякина // Издание пятое, переработанное и дополненное. — Москва: Оригинал-макет, 2017. — 161 с.

ведения человека в отношении регулярности приема лекарственных препаратов, его дозы и интервала между приемами, соблюдения диеты и/или других изменений образа жизни соответственно рекомендациям врача, медицинского работника [14]. Приверженность означает, что пациенты и врачи работают вместе, для улучшения качества жизни пациента, принимая во внимание врачебное заключение, образ жизни, ценности и предпочтения пациента в лечении. Именно повышение приверженности к терапии БА является наиболее эффективным методом достижения контроля над заболеванием (снижение частоты, тяжести обострений, в том числе, которые могут привести к госпитализации, повышение бронхиальной проходимости по объему форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), объему форсированного выдоха за 1 секунду /форсированной жизненной емкости легких(ФЖЕЛ)).

Существуют прямые (контроль приема лекарства в его количественном измерении, определение концентрации препаратов и их метаболитов в биологических жидкостях, мониторинг приема лекарственных препаратов микросенсорами) и косвенные (анкетирование, опросы, интервьюирование, оценка дневников самоконтроля, подсчет использованного препарата в упаковках, оценка ответа маркеров-мишеней для лекарственных препаратов и клинического ответа) методы оценки соблюдения пациентов назначенной терапии [7]. Оптимальным по соотношению трудозатраты/эффективность способом является анкетирование [6]. Для оценки исследования лечения у пациентов с БА применяются: MMAS-4 (D. Morisky и соавт.), российский опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25), а также тест на соблюдение требований к использованию ингаляторов ТАИ, для оценки контроля над заболеванием опросник по контролю над астмой ACQ5, тест АСТ.

Наиболее удобной в использовании представляется шкала MMAS-4 (4-item Morisky Medication Adherence Scale — MMAS-4), по которой можно оценить соблюдение назначенной терапии, для скрининга комплаенса к приёму лекарственных средств у пациентов, имеющих хроническую патологию, в том числе и больных с БА. Тест включает в себя 4 вопроса, которые определяют, пропускает ли пациент прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к прописанному времени приема препаратов. Однако юридические сложности с применением данного опросника осложняют его применение, анализы и публикации работ с применением данного опросника.

В России опросник применимый универсально у больных с различными хроническими заболеваниями, охватывающий всё известное поле приверженности (лекарственную терапию, медицинское сопровождение, модификацию образа жизни), обладающий достаточным уровнем валидности и одобренный в установленном порядке профессиональными общественными объединениями является опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25) [6]. Тем не менее в связи с большим количеством вопросов, на заполнение данно-

го опросника требуется значительное количество времени, в результате чего применение его на приеме ограничено. Также несмотря на то, что имеются модифицированные версии опросника для пациентов до 18 лет, в нем содержатся вопросы про сексуальную жизнь пациента, что вызывает негативную реакцию у некоторых респондентов.

Оценку контроля БА проводят с применением специально разработанных тестов, которые позволяют выявить клинически значимые изменения контроля над астмой, зависимость между текущим контролем БА и будущим риском обострения. К настоящему времени разработаны и валидизированы удобные в применении вопросники, у каждого из которых есть свои преимущества.

В 2016 году был создан первый опросник, разработанный специально для оценки выполнения рекомендаций врача больными БА и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), получающими ингаляционную терапию. Тест на соблюдение требований к использованию ингаляторов (Test of the adherence to inhalers, ТАИ) позволяет не только выявить пациентов с недостаточной приверженностью, но и разделить их на группы (низкая/промежуточная/высокая), а также определить преимущественный характер причин низкой приверженности.

Тест состоит из двух модулей. Первая часть, включающая 10 вопросов, заполняется пациентом. Вторая часть, состоящая из 2 вопросов, заполняется врачом [20].

Опросник по контролю над астмой (Asthma Control Questionnaire- ACQ5) имеет высокую предсказательную ценность для диагностики контролируемой и неконтролируемой астмы, позволяет выявить клинически значимые изменения контроля над астмой даже у тех больных, у которых согласно критериям GINA астма остаётся неконтролируемой.

Тест по контролю над астмой (Asthma Control Test — АСТ) — инструмент, созданный специально для выявления пациентов с плохо контролируемой БА.

Плюсы опросников по астме ACQ и АСТ:

Плюсы опросника ACQ: 1. Простота использования: ACQ имеет четкие и простые вопросы, что делает его легким в заполнении как для врачей, так и для пациентов. 2. Возможность оценки контроля болезни: ACQ оценивает не только степень симптомов астмы, но и физическую активность, нарушение сна и результаты использования лекарственных препаратов, что позволяет получить более полное представление о контроле болезни. 3. Высокая надежность и воспроизводимость: ACQ является одним из самых широко изученных опросников по астме, и его надежность и воспроизводимость были доказаны во многих исследованиях.

Плюсы опросника АСТ: 1. Быстрота заполнения: АСТ состоит из всего пяти простых вопросов, благодаря чему пациент может заполнить его менее чем за 1 минуту. 2. Оценка контроля болезни на основе симптомов: АСТ фокусируется на оценке симптомов астмы и оценивает их за последние 4 недели, что позволяет получить представление о наличии или отсутствии контроля над заболеванием. 3. Доказанная связь с клиническими исходами: был показано, что АСТ имеет связь с клиническими исходами, та-

кими как экстренные посещения врача, пребывание в больнице и качество жизни, что делает его полезным инструментом для оценки эффективности лечения.

Минусы опросников ACQ и АСТ: 1. Субъективность: оба опросника основаны на самоотчете пациента и могут быть подвержены субъективному восприятию симптомов и контроля болезни. 2. Ограниченность в оценке некоторых аспектов астмы: ACQ и АСТ не оценивают некоторые другие аспекты астмы, такие как функция внешнего дыхания, аллергические реакции и т. д. 3. Не учитывают индивидуальные особенности пациентов: опросники могут не учитывать индивидуальные особенности пациентов, которые могут влиять на контроль астмы, например, наличие сопутствующих заболеваний и лечение другими лекарственными препаратами. Эти факторы могут оказывать существенное влияние на результаты опросников. На бланке опросников опубликована оценка в баллах, что позволяет некоторым пациентам отмечать желаемые результаты, а не действительные.

В клинической практике обычно успешно используются только косвенные методы диагностики приверженности. Однако, повышает точность диагностики приверженности использование дополнительных методов: ведение дневника, опросники, ингаляторы с автоматическим счетчиком доз.

Результаты

Неприверженность: с чем она связана?

Нормативные документы предписывают оценить технику ингаляции и приверженность терапии при каждом посещении пациента врачом. Особенно это важно в случаях недостаточного контроля над заболеванием.

Проблемой мирового масштаба является недостаточная приверженность лечению, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, так как она существенно снижает эффективность лечения и влияет отрицательно на прогноз заболевания.

Неприверженность — это осознанное решение отказаться от приема лекарственного препарата, принятое пациентом в результате собственного анализа затрат/выгод, оценки соотношения (стоимость+ риск) на основании собственных представлений и доступной информации.

По видам неприверженности выделяют:

Преднамеренную — носит эмоционально-волевой характер: убеждение о неэффективности проводимой терапии, опасения из-за нежелательных явлений препарата.

Непреднамеренную — результат высокой стоимости лекарственных препаратов, забывчивости, ограниченных личных и государственных ресурсов [19].

Более 50 факторов, в разной степени влияющих на соблюдение пациентом врачебных рекомендаций объясняют многофакторность данной проблемы.

Предикторами недостаточной приверженности лечению являются:

1) демографические и социальные факторы такие как, пол (чаще продолжают терапию женщины), возраст (пациенты, не достигшие пенсионного возраста, чаще продолжают лечение и делают это более

регулярно, чем пациенты старшей возрастной категории), уровень информированности (более подвержены лечению пациенты, которые начинают до амбулаторного приема, искать источники информации по заболеванию), социально-экономический статус (низкий материальный статус пациента уменьшает возможность его доступа к высококвалифицированной медицинской помощи);

2) факторы, связанные с проводимой терапией (кратность приема, вкус лекарственного препарата, сложная или неудобная схема приема препаратов);

3) тандем пациент-врач (отношение врача к пациенту, доступность медицинской помощи, плохие отношения между врачом и пациентом, включая недоверие врачу);

4) субъективная оценка своего состояния болезни (недооценка тяжести состояния, отсутствие веры в успех лечения, отсутствие у пациента признания болезни);

5) удовлетворенность пациента от лечения (хорошее самочувствие пациентов после выписки может приводить как к прекращению дальнейшей терапии, так и к повышению приверженности к длительному лечению);

6) индивидуальные особенности пациента (наличие друзей, мотивация пациента и его семьи, более высокий эмоциональный интеллект связаны с высокой приверженностью к терапии);

7) сопутствующая патология (при коморбидности значительно возрастает лекарственная нагрузка, так как лечение различных заболеваний требует назначения большого количества разных препаратов, при этом возрастает вероятность нежелательных явлений [16]).

Несомненно, значительное влияние группы факторов фармакотерапии.

Пациенты с бронхиальной астмой в лечении используют ингаляционные препараты, которые в свою очередь вызывают у них трудности в использовании, например, при ограниченных физических возможностях в связи с заболеваниями костно-мышечной системы или трудности в выполнении координации вдоха; также неудобный режим терапии (использование препарата 2 и более раз в течение дня), или прием множества разных ингаляторов [18].

Исследования приверженности у пациентов разных возрастных групп при бронхиальной астме

Взрослые:

Исследование, проведенное Д.А. Стреловой, показало, что уровень приверженности к терапии бронхиальной астмой у лиц молодого возраста старше 18 лет отличается среди пациентов мужского и женского пола. У женщин наблюдаемый уровень приверженности к лечению, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни в комплексной терапии бронхиальной астмы остается выше, нежели чем у мужчин, однако не достигает оптимального (высокого). Среди мужчин во всех компонентах приверженности к терапии БА (приверженности к лечению, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни) отмечается в основном низкий уровень [11].

В исследовании Н.М. Леонтьевой и соавт. проводилась оценка приверженности и уровень контро-

ля среди пациентов молодого возраста. В основной группе обследовано: мужчин — 55 (38%), женщин — 91 (62%), медиана возраста составила 28 лет, медиана длительности заболевания — 5 лет, в результате чего выяснено, что вне зависимости от тяжести БА у 92% пациентов молодого возраста установлена низкая приверженность лечению. При оценке приверженности лечению в группе больных БА легкого течения с помощью опросника MMAS-6 у 94,1% больных выявлена низкая приверженность терапии, которая сформирована за счет пропуска препарата при хорошем самочувствии у 83,8% человек и невнимательности к часам приема лекарств у 60,3% респондентов. Также 18 (26,5%) пациентов пропускали следующий прием при плохом самочувствии после приема препарата. Низкая мотивация зарегистрирована у 48 (70,6%) больных, преимущественно за счет пропуска приема лекарственных препаратов у 47 (97,9%) человек и невнимательности к часам приема у 40 (83,3%) пациентов. У 45 (66,2%) респондентов отмечалась низкая осведомленность о своем заболевании. Кроме того, у 52% больных выявлен невысокий уровень осведомленности о своем заболевании [12].

Результаты проведенного исследования Е.А. Собко и соавт., включающее 120 больных с тяжелым неконтролируемым течением астмы, свидетельствуют о нерегулярном использовании пациентами взрослой группы населения базисной терапии. Так, с помощью опросника MMAS-4 преднамеренная низкая приверженность к терапии отмечена у 60 (50±4,6%) больных, которая сформирована за счет невнимательности к часам приема лекарств у 40 (66,7±6,1%) и пропуске препарата при хорошем самочувствии у 25 (41,7±6,4%) человек. Низкая мотивация зарегистрирована у 31 (25,8±4,0%) больного, преимущественно за счет невнимательности к часам приема у 30 (96,8±3,2%) пациентов и из-за пропуска приема лекарственных препаратов у 19 (61,3±8,7%) человек. У 28 (23,3±3,9%) больных отмечалась низкая осведомленность о своем заболевании. Исследование качества жизни при помощи опросника AQLQ выявило низкие значения по всем доменам. Пациенты отмечали ограничения в своей повседневной деятельности, страдали от симптомов, плохо переносили влияние факторов окружающей среды, испытывали сильное ухудшение эмоционального состояния вследствие симптомов тяжелой БА. Согласно опроснику «Тест на приверженность к ингаляторам» (Test of the Adherence to Inhalers — ТАИ) установлено, что большая часть больных тяжелой БА привержена к терапии, и не было непреднамеренной неприверженности по модулю врача [5].

Дети:

В рамках исследования Р.М. Файзулиной и соавт., связанном с приверженностью к лечению у пациентов детского возраста было показано, что основными причинами снижения приверженности к терапии в группе детей с частично контролируемым и неконтролируемым течением БА были такие факторы, как проблемы с эксплуатацией ингаляционного устройства; забывчивость приёма и использования препаратов противовоспалительной (базисной) терапии; отсутствие желания прини-

мать назначенные лекарственные средства, а также неудовлетворённость назначенной терапией. Как показал анализ применения препаратов для долгосрочного контроля над астмой, базисная терапия проводилась в 64% (n=59) случаев. При проведении анализа гендерных различий среди пациентов с БА, включённых в исследование, доля пациентов мужского пола составила 58% (n=23); женского — 42% (n=39). Средний возраст детей составил 11 лет (6,5; 13). Средний возраст постановки диагноза БА у детей составил от 9 (6; 11) лет [10].

В процессе исследовательской работы З.А. Васильевой было опрошено 50 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет, разделения на возрастные группы не проводились. Показано, что примерно 25% пациентов и их родителей не привержены к лечению бронхиальной астмы. 72% пациентов знают, что пропускать приём препаратов или отменять их нельзя, но 28% плохо знают о назначении базисной терапии; из них 4% считают, что препараты можно отменять, 22% — можно отменять, если стало лучше, 2% — не знают. При перекрёстном опросе о препаратах неотложной помощи приблизительно 2/3 пациентов (72%) давали правильные ответы, а около 30% имели не полное представление и наряду с препаратами неотложной помощи указывали препараты базисной терапии².

В исследовании А.К. Застрожиной и соавт. дети были распределены на две группы: первая — дети от 6 лет до 11 лет — 44,68% (42), вторая — дети в возрасте от 12 лет до 17 лет — 55,32% (52) ребенка. По гендерному показателю мальчиков было 71,28% (67), что почти в 2 раза больше, чем девочек, — 28,72% (27). Как показало исследование, недостаточный контроль БА чаще встречался у детей подросткового возраста. Из них 63,79% (37) детей с недостаточным контролем БА, в том числе 68,97% (20) детей с неконтролируемым течением БА, были в возрасте 12–17 лет. У 42,55% пациентов был отмечен недостаточный комплаенс, причем в группе детей 12–17 лет данный показатель составил 46,15% (24), а в группе пациентов 6–11 лет — 38,1% (16). В результате анкетирования у 42,55% (40) детей удалось выявить недостаточную приверженность медицинским рекомендациям. Из них 40% (16) пациентов были в возрасте 6–11 лет и 60% (24) респондентов — 12–17 лет. Было установлено, что 10,64% (10) детей (из них 8 детей возраста 12–17 лет) не соблюдали рекомендованную кратность приема лекарственных средств. Таким образом, только у 38,3% (36) детей отмечался полный контроль симптомов БА. У 61,7% пациентов отмечался недостаточный контроль заболевания. Опрос пациентов и их родителей выявил недостаточную приверженность медицинским рекомендациям у 42,55% детей с БА. Причем в группе детей 12–17 лет данный показатель увеличивался до 46,15%. Однако статистически значимых различий между группами детей 6–11 лет и пациентами 12–17 лет выявлено не было [4].

В 2018 году проведено исследование Нукун Рhee, в котором оценивалась приверженность на

²Васильева З.А. Приверженность к лечению среди детей города Калуги, страдающих бронхиальной астмой / З.А. Васильева // Наука и образование: новое время. — 2017. — Т. 22, № 5. — С. 297-302. — ISSN 2312-4431

основании опросников ACQ, MARS (шкала приверженности к медикаментозному лечению Hogne's) у 373 подростков в США возрастом 12-20 лет, у которых была диагностирована персистирующая астма. Приведена описательная статистика переменных исследования. Наиболее распространенными причинами отказа от приема контролируемых лекарств были «забыл их принять» (50%), за которыми следовали «не нужны» (38%) и «не хочу их принимать» (4%) [15].

В исследовании С.А. Черепановой и соавт. проводилось анкетирование 38 детей 13–17 лет, психологический портрет респондентов характеризовался повышенным уровнем личностной и ситуативной тревожности как у детей с БА, так и у их матерей при отсутствии статистически значимых различий между ними в структуре уровней тревожности ($p > 0,05$). Оценка приверженности терапии БА выявила недостаточный уровень приверженности как в когорте детей, так и у их матерей: 2 (5,30 %) и 4 (10,5 %) — высокий; 22 (57,9%) и 14 (36,8%) — средний; 14 (36,8%) и 20 (52,7%) — низкий соответственно. Все 38 детей-респондентов указали на наличие психологических проблем: в школе — 14 (36,8%), в семье — 4 (10,7%), с друзьями — 10 (26,3%), а также на внутренний конфликт — 5 (13,1%) и прочее — 10 (13,1%). В то же время из 38 респондентов-матерей только 29 (76,3%) указали на наличие психологических проблем у ребенка: в школе — 5 (17,2%), в семье — 4 (13,8%), со сверстниками — 16 (55,2%), прочее — 4 (13,8%). Результаты исследования свидетельствуют о взаимовлиянии изучаемых показателей — уровень контроля над БА и качество жизни ребенка зависят от приверженности базисной терапии больного и его матери, на приверженность самого ребенка и его матери оказывает негативное влияние их неблагоприятный психологический статус [13].

Таким образом, в результате многочисленных исследований установлено, что на приверженность как в старшей, так и в младшей возрастной группе влияют многочисленные факторы: проблемы с эксплуатацией ингаляционного устройства; забывчивость приёма и использования препаратов базисной терапии; отсутствие желания принимать назначенные лекарственные средства, а также неудовлетворённость назначенной терапией; пропуск препарата при хорошем самочувствии; невнимательности к часам приема лекарств; невысокий уровень осведомленности о своем заболевании; наличие психологических проблем в школе, семье, со сверстниками; не соблюдение рекомендованной кратности приема лекарственных средств.

Обсуждение

Приверженность к лечению бронхиальной астмы у детей и взрослых является ключевым составляющим фактором эффективного контроля над заболеванием. Должное лечение может помочь держать под контролем симптомы, снизить частоту обострений и улучшить качество жизни. Приверженность подразумевает соблюдение предписаний врача по применению лекарств, использованию ингаляторов и соблюдению рекомендаций по изменению образа жизни. Проводятся исследования методов оценки приверженности, предлагается системное влияние

на большинство ее факторов и аспектов, а «ведущая роль» в данном процессе отводится медицинскому персоналу [9]. Это продемонстрировали данные крупных систематических обзоров: Angelo G. Corsico и соавт. (2007), Т. -М. Nguyen и соавт. (2014), Gast A, и соавт. (2019) [17], Бочкаревой и соавт. (2020) [8]. Множество параметров проблемы приверженности к терапии, сложность достоверной диагностики и неполнота методов ее эффективного контроля значительно осложняют, не уменьшая актуальности, решение этой задачи, но еще и выдвигают на первый план необходимость дальнейшего поиска наиболее эффективных методов влияния на приверженность.

Заключение

Многогранность эффективности лечения хронических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, требуют не только успехов фармакологической промышленности, но также выстраивание отношений в ходе коммуникации «врач-пациент», анализ уровня приверженности и поиск путей его повышения.

Список литературы / References

1. *Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа пособие / А.Г. Чучалин, Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, Е.Г. Кондюрина, А.Б. Малахов, Ю.Л. Мизерницкий, В.А. Ревякина // Издание пятое, переработанное и дополненное. — Москва: Оригинал-макет, 2017. — 161 с. [Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention: National program manual / A.G. Chuchalin, N.A. Geppe, N.G. Kolosova, E.G. Kondyurina, A.B. Malakhov, Y.L. Mizernitsky, V.A. Revyakina // Nacional'naya-programma-posobie-Izдание-pyatoe,-pererabotannoe-i-dopolnennoe = National program allowance Edition of the fifth, revised and supplemented. — Moscow: Original-maket, 2017. -pp. 161. (In Russian)]*
2. *Быстрицкая Е.В. Обзор общей заболеваемости населения Российской Федерации бронхиальной астмой / Е.В. Быстрицкая, Т.Н. Биличенко // Пульмонология. — 2022. — Т. 32, № 5. — С. 651-660. [Bystritskaya E.V. Review of the general morbidity of the population of the Russian Federation with bronchial asthma / E.V. Bystritskaya, T.N. Bilichenko // Pul'monologiya= Pulmonology. — 2022. — V. 32, № 5. — pp. 651-660. (In Russian)]*
3. *Васильева З.А. Приверженность к лечению среди детей города Калуги, страдающих бронхиальной астмой / З.А. Васильева // Наука и образование: новое время. — 2017. — Т. 22, № 5. — С. 297-302. — ISSN 2312-4431. [Vasilieva Z.A. Adherence to treatment among children of the city of Kaluga suffering from bronchial asthma / Z.A. Vasilieva // Nauka-i-obrazovanie:-no-voe-vremya = Science and Education: new time. — 2017. — V. 22, № 5. — pp. 297-302. ISSN 2312-4431. (In Russian)]*
4. *Застрожина А.К. Влияние приверженности медицинским рекомендациям на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей / А.К. Застрожина, И.Н. Захарова, Д.А. Сычев // Медицинский совет. — 2019. — № 11. — С. 160-165. ISSN 2658-5790 — DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-160-165. [Zastrozhina A.K. Influence of adherence to medical recommendations on the control of bronchial asthma symptoms in children / A.K. Zastrozhina, I.N. Zakharova, D.A. Sychev // Medicinskij-sovet = Medical Council. — 2019. — № 11. — pp. 160-165. ISSN 2658-5790. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-160-165. (In Russian)]*

5. *Качество жизни и приверженность к терапии при бронхиальной астме тяжелого течения* / Е.А. Собко, И.В. Демко, А.Ю. Крапошина, С.А. Егоров, О.П. Ищенко, И.А. Соловьева // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. — 2019. — № 74. — С. 34-39. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-74-34-39. [Quality of life and adherence to therapy in severe bronchial asthma / E.A. Sobko, I.V. Demko, A.Yu. Krashina, S.A. Egorov, O.P. Ishchenko, I.A. Solovieva // *Byulleten'-fiziologii-i-patologii-dyhaniya = Bulletin of physiology and pathology of respiration*. — 2019. — № 74. — pp. 34-39. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-74-34-39. (In Russian)]
6. *Николаев Н.А.* Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) / Н.А. Николаев, Ю.П. Скирденко // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2018. — Т. 27, № 1. — С. 74-78. [Nikolaev N.A. Russian universal questionnaire of quantitative assessment of adherence to treatment (KOP-25) / N.A. Nikolaev, Y.P. Skirdenko // *Klinicheskaya-farmakologiya-i-terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. — 2018. — V. 27, № 1. — pp. 74-78. (In Russian)]
7. *Окунев И.М.* Комплексная оценка приверженности медикаментозной терапии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности по данным разных опросников / И.М. Окунев, А.М. Кочергина, В.В. Кашталап // *Российский медицинский журнал*. — 2022. — Т. 6, № 1. — С. 39-44. [Okunev I.M. Complex assessment of adherence to drug therapy in patients with acute decompensation of heart failure according to different questionnaires / I.M. Okunev, A.M. Kochergina, V.V. Kashtalap // *Rossiiskij-meditsinskij-zhurnal = Russian Medical Journal*. — 2022. — V. 6, № 1. — pp. 39-44. (In Russian)]
8. *Приверженность к антигипертензивной терапии: систематический обзор российских проспективных исследований с 2000 по 2019 год* / Е.В. Бочкарева, Е.К. Бутина, И.В. Ким, А.В. Концевая, О.М. Драпкина // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. — 2020. — Т. 16, № 5. — С. 770-779. [Adherence to antihypertensive therapy: a systematic review of Russian prospective studies from 2000 to 2019 / E.V. Bochkareva, E.K. Butina, I.V. Kim, A.V. Kontsevaia, O.M. Drapkina // *Ratsional'naya-Farmakoterapiya-v-Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. — 2020. — V. 16, № 5. — pp. 770-779. (In Russian)]
9. *Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций* / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич, Р.Н. Шепель, О.М. Драпкина // *Профилактическая медицина*. — 2020. — Т. 23, № 3-2. — С. 42-60. [Adherence to drug therapy in patients with chronic non-infectious diseases. Solving the problem in a number of clinical situations / Y.V. Lukina, N.P. Kutishenko, S.Y. Martsevich, R.N. Shepel, O.M. Drapkina // *Profilakticheskaya-medicina = Preventive Medicine*. — 2020. — V. 23, № 3-2. — pp. 42-60. (In Russian)]
10. *Приверженность к терапии и её влияние на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей* / Р.М. Файзуллина, В.В. Викторов, Р.Р. Гафурова, А.В. Санникова // *Вестник Авиценны*. — 2020. — Т. 3, № 22. — С. 419-426. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-419-426. [Adherence to therapy and its impact on the control of symptoms of bronchial asthma in children / R.M. Faizullina, V.V. Victorov, R.R. Gafurova, A.V. San-
- nikova // *Vestnik Avicenna = Avicenna Bulletin*. — 2020. — V. 3, № 22. — pp. 419-426. DOI: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-419-426. (In Russian)]
11. *Стрелова Д.А.* Приверженность к лечению больных бронхиальной астмой молодого возраста в зависимости от пола / Д.А. Стрелова, Н.Б. Поletaева // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции*. — 2020. — №1. — С. 376-380. [Strelova D.A. Adherence to treatment of patients with bronchial asthma of young age depending on gender / D.A. Strelova, N.B. Poletaeva // *Aktual'nye-voprosy-sovremennoj-meditsinskoj-nauki-i-zdravoohraneniya-sbornik-statej-V-Mezhdunarodnoj-(75-Vserossijskoj)-nauchno-prakticheskoy-konferencii = Actual issues of modern medical science and public health: a collection of articles of the V International (75 All-Russian) scientific and practical conference*. — 2020. — №1. — pp. 376-380. (In Russian)]
12. *Уровень контроля бронхиальной астмы и приверженность терапии у пациентов молодого возраста* / Н.М. Леонтьева, И.В. Демко, Е.А. Собко, О.П. Ищенко // *Российский медицинский журнал*. — 2020. — Т. 4, № 4. — С. 180-185. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-180-185. [The level of bronchial asthma control and adherence to therapy in young patients / N.M. Leontieva, I.V. Demko, E.A. Sobko, O.P. Ischenko // *Rossiiskij-meditsinskij-zhurnal = Russian Medical Journal*. — 2020. — V. 4, № 4. — pp. 180-185. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-4-180-185. (In Russian)]
13. *Черепанова С.А.* Влияние психологических факторов на приверженность лечению, уровень контроля и качество жизни при бронхиальной астме у детей / С.А. Черепанова, В.В. Мещеряков // *Вестник СурГУ. Медицина*. — 2022. — Т. 52, № 2. С. 59-64. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-2-59-64. [Cherepanova S.A. The influence of psychological factors on adherence to treatment, level of control and quality of life in bronchial asthma in children / S.A. Cherepanova, V.V. Mescheryakov // *Vestnik-SurgU. Medicina = Vestnik SURGU. Medicine*. — 2022. — V. 52, № 2. pp. 59-64. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-2-59-64. (In Russian)]
14. *Center for Disease Control and Prevention Asthma*: сайт. — URL: https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm (дата обращения: 26.11.2023)
15. *Cognitive factors predict medication adherence and asthma control in urban adolescents with asthma* / H. Rhee, M.N. Wicks, J.S. Dolgoff // *Patient Prefer Adherence*. — 2018. — V. 24, № 12. — P. 929-937. — DOI: 10.2147/PPA.S162925
16. *Feshchenko, Y Pathological Immunity Changes in Comorbid Patients with Exacerbation of Bronchial Asthma* / Y. Feshchenko, I. Ilyinskaya, L. Kuryk // *Clinical Case Reports International*. — 2022. — № 6. — P. 1-5.
17. *Gast A, Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews / A Gast, T. Mathes // Syst Rev*. — 2019. — V. 8, № 1. — P. 1-17.
18. *George, M New insights to improve treatment adherence in asthma and COPD* / M George, B Bender // *Patient Prefer Adherence*. — 2019. — № 13. — P. 1325-1334.
19. *Global Initiative for Asthma. GINA report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022.* [Электронный ресурс]. — <https://ginasthma.org/>
20. *Plaza V.* Update on questionnaires for assessing adherence to inhaler devices in respiratory patients // *Cur-*

rent opinion in allergy and clinical immunology. — 2018. — V. 18. — №. 1. — P. 44-50.

21. *Rehman, N.* Asthma Across Childhood: Improving Adherence to Asthma Management from Early Childhood to Adolescence. / N. Rehman, M. Morais-Almeida, A.C. Wu //

Allergy Clin Immunol Pract. — 2020. — V. 6, № 8. — P. 1802-1807. — DOI: 10.1016/j.jaip.2020.02.011

Контакты: Мельник Светлана Ивановна, Россия, 195067, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. E-mail: pulmodeti@yandex.ru,+79674321404.

Сведения об авторах:

Мельник Светлана Ивановна — врач-пульмонолог, аллерголог-иммунолог, педиатр, ассистент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0465-3968>, SPIN-код: 9190-1401.

Мельникова Ирина Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>, SPIN-код: 8053-1512.

Багомедова Кумсият Камильевна — клинический ординатор-пульмонолог. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9727-5565>.

Материал поступил в редакцию 19.02.2024

Мельник С.И., Мельникова И.Ю., Багомедова К.К. Возрастные особенности приверженности терапии среди пациентов с бронхиальной астмой (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 25–32. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_25

AGE-RELATED FEATURES OF THERAPY ADHERENCE AMONG PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (REVIEW)

S.I. Melnik^{1,2}, I.Yu. Melnikova¹, K.K. Bagomedova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, Kirochnaya Street, 41

²St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology. Russia, 191036, Saint Petersburg, Ligovsky Prospekt. 2-4

Abstract

The prevalence of bronchial asthma has been steadily increasing worldwide for several decades, some patients fail to achieve disease control even with multidrug therapy, and fatalities continue to be reported despite medical advances. Adherence to treatment of bronchial asthma in children and adults is an important aspect of effective disease control and includes various strategies. The article is devoted to a literature review on the problem of adherence of pediatric, adolescent and adult patients to long-term treatment of bronchial asthma. The main reasons for non-compliance with medical recommendations and factors influencing the duration and refusal of therapy are considered. Methods of measurement and evaluation of patients' adherence to treatment are analyzed, as well as the main reasons for decreased adherence to therapy in different age groups of patients.

Keywords: bronchial asthma, treatment adherence, adherence assessment, questionnaire, non-adherence to treatment.

Contacts: Melnik Svetlana, Russia, 191015, Saint Petersburg, Kirochnaya Street, 41. E-mail: pulmodeti@yandex.ru,+79674321404.

Information about authors:

Svetlana Melnik — MD, pulmonologist, allergologist-immunologist, pediatrician, assistant of the department of pediatrics and pediatric cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0465-3968>, SPIN-code: 9190-1401.

Irina Melnikova — MD, PhD, DSc. Professor. Head of the department of pediatrics and pediatric cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>, SPIN-code: 8053-1512.

Kumsiyat Bagomedova — MD, clinical resident-pulmonologist. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9727-5565>.

Accepted 19.02.2024

Melnik S.I., Melnikova I.Yu., Bagomedova K.K. Age-related features of therapy adherence among patients with bronchial asthma (review) // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 25–32. (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_25.eng

БИОМАРКЕР СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЗОНУЛИН У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

А.П. Листопадова, В.П. Новикова, Ю.Е. Замятина, А.Е. Блинов, О.П. Гурина, О.Н. Варламова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Реферат

Введение. Предполагается, что повышенная проницаемость кишечника лежит в основе аллергических, аутоиммунных и метаболических заболеваний.

Цель исследования: оценить уровень фекального биомаркера проницаемости кишечной стенки зонулина у детей с атопическим дерматитом на фоне хронического гастродуоденита.

Материалы и методы. В исследование были включены 78 детей с морфологически верифицированным хроническим гастродуоденитом; в основную группу вошли 52 пациента с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом, группу сравнения — 16 детей с хроническим гастродуоденитом без атопического дерматита. Для оценки проницаемости кишечника всем пациентам проводилось исследование кала на определение зонулина методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA («Immundiagnostik AG», Германия). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. По результатам исследования выявлено, что среднее содержание зонулина в стуле детей обеих обследованных групп не имело значимых различий (99,9 (77,3; 133 нг/мл) и 73,5 (51,8; 99,6 нг/мл), $p < 0,05$). Однако, дети с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом чаще имели повышенный (53,8% и 25%, $p < 0,05$) и высокий (26,9% и 0%, $p < 0,01$) уровень зонулина в стуле, что свидетельствует о повышенной проницаемости кишечника у детей этой группы. Выявлена достоверная положительную взаимосвязь между уровнем зонулина в кале и наличием пищевой аллергии.

Заключение. У детей с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом отмечено повышение проницаемости кишечника, по сравнению с детьми только с хроническим гастродуоденитом. Выявлена взаимосвязь между наличием пищевой аллергии и нарушением кишечной проницаемости.

Ключевые слова: дети, зонулин, атопический дерматит, хронический гастродуоденит.

Введение

В последние годы активно изучаются методы оценки кишечной проницаемости [1, 16]. Синдром «дырявого кишечника» — относительно новый термин, обозначающий повышенную проницаемость кишечной стенки для токсинов и антигенов. Целостность эпителиального компонента слизистой оболочки кишечника обусловлена наличием различных соединительных комплексов и межклеточных структур. Самыми изученными из них являются плотные контакты. Плотные контакты состоят из разных типов белков, ключевыми из которых являются окклюдины и клаудины, а также фиксированные с ними белки ZO (zonula occludens) [10, 13, 17]. Предполагается, что повышенная проницаемость кишечника лежит в основе аллергических, аутоиммунных и метаболических заболеваний [2, 3, 8, 11, 12, 18–20]. Для оценки проницаемости кишечника используются как прямые методы (тесты Лактулоза/Маннит, лактулоза/L-Рамноза, Хром-51-Этилендиаминтетрауксусная кислота (51 Cr-EDTA)), так и косвенные (кишечный жирнокислотный связывающий белок (iFABP), зонулин, липополисахарид (LPS), липополисахаридсвязывающий белок (LBP), основные антитела к эндотоксину) [6, 7]. Наиболее распространенным методом является определение зонулина в стуле [4–6, 15].

Цель исследования: оценить уровень фекального биомаркера проницаемости кишечной стенки зонулина у детей с атопическим дерматитом (АтД) на фоне хронического гастродуоденита (ХГД).

Материалы и методы

В исследование были включены 78 детей с морфологически верифицированным хроническим гастродуоденитом (ХГД), в основную группу вошли 52 пациента с ХГД+АтД: 5 человек имели легкое течение, 48 человек — среднюю степень тяжести. Атопический дерматит диагностировался согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов, аллергологов и педиатров 2020г. Степень тяжести АтД оценивали по шкале SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis, Шкала атопического дерматита). При значении индекса SCORAD до 25 баллов течение АтД определяли, как легкое, от 25 до 50 баллов — как средней тяжести, выше 50 баллов — как тяжелое [1]. Группу сравнения составили 16 детей с ХГД без АтД. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, средний возраст в обеих группах был одинаков — 13,8 и 13,0 лет, $p \geq 0,05$. Для оценки проницаемости кишечника всем пациентам проводилось исследование кала на зонулин методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA («Immundiagnostik AG», Германия). Среднее значение показателя, заявленное производителем тест-системы, по данным обследования 40 практически здоровых лиц — 61 ± 46 нг/мл. При значениях показателя $< 83,15$ нг/мл результат расценивался как норма, при $83,15$ – $110,0$ нг/мл — как повышенная концентрация, > 110 нг/мл — как высокая концентрация. Пациенты были включены в исследование только после получения положительного заключения локального этического коми-

тата в соответствии «Правилам клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации»). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 26.

Результаты

Все пациенты с АтД при объективном осмотре имели сухость кожи (100% и 0%, $p < 0,001$). У детей с АтД и ХГД значимо чаще встречался гипергидроз ладоней и стоп (16,7% и 0%, $p < 0,05$), одинаково часто в обеих группах выявлено наличие фолликулярного гиперкератоза (5% и 10%, $p > 0,05$). При оценке слизистых оболочек выявлено, что у детей с АтД и ХГД значимо чаще встречались проявления сухости и трещин на губах (16,7% и 0%, $p < 0,05$) и гипертрофия небных миндалин (38,3% и 20%, $p < 0,05$). Обложенность языка налетом (20% и 26,6%), галитоз (81,7% и 70%) и наличие дистрофии ногтей (38,3% и 40%) одинаково часто встречалась в обеих группах ($p > 0,05$). Пищевая аллергия выявлена у 53,8% детей из группы ХГД+АтД и в 0% случаев у детей с ХГД без атопии ($p = 0,001$). Уровень общего иммуноглобулина Е у детей с ХГД+АтД был выше нормы, среднее значение составило 134МЕ/мл [ДИ, 5,36; 263 МЕ/мл], что было значимо выше, чем у детей только с ХГД — среднее значение 55,3 МЕ/мл [ДИ, 4,25; 62 МЕ/мл], $p < 0,05$. Среднее содержание зонулина в стуле у детей обеих обследованных групп не имело значимых различий (99,9 (ДИ 77,3; 133 нг/мл) и 73,5 (ДИ 51,8; 99,6 нг/мл), $p < 0,05$). При этом средние показатели уровня зонулина в кале у детей с АтД и ХГД превышали референсные значения, а у детей только с ХГД находись в пределах нормы. У ряда пациентов только с ХГД выявлено наличие повышенного уровня зонулина в стуле, что согласуется данным других авторов [5,6]. Однако, дети с ХГД в сочетании с АтД чаще имели повышенный (53,8% и 25%, $p < 0,05$) и высокий (26,9% и 0%, $p < 0,01$) уровни зонулина в стуле, что свидетельствует о увеличении проницаемости кишечника у детей этой группы. Имеются единичные публикации, посвященные определению уровня зонулина у детей с АтД. Показано, что повышение уровня зонулина в сыворотке крови выявлено при сочетании пищевой аллергии с желудочно-кишечными симптомами у детей раннего возраста. При этом, у пациентов с изолированным кожным синдромом таких различий не получено. Уровень зонулина в подгруппе детей с неIgE-опосредованной пищевой аллергией и желудочно-кишечными симптомами был достоверно выше, чем в подгруппе детей с IgE-опосредованной пищевой аллергией [14]. Однако публикации, посвященные коморбидной патологии, в частности оценке проницаемости кишечника у пациентов с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом отсутствуют. По результатам нашего исследования выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем зонулина в кале и наличием пищевой аллергии у детей с АтД и ХГД ($r = 0,399$, $p < 0,05$).

Вероятно, на целостность эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника у детей с сочетанной патологией оказывают влияние многофак-

торные воздействия. С одной стороны, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, которые сопровождаются дисбиозом кишечника, вызывают повреждение слизистой оболочки кишечной стенки и способствуют увеличению попадания аллергенов в системный кровоток. В тоже время аллергическое воспаление усиливает проницаемость эпителиального барьера, таким образом возникает «порочный круг».

Выводы

У детей с ХГД+АтД отмечено повышение проницаемости кишечника, по сравнению с детьми только с ХГД. Выявлена взаимосвязь между наличием пищевой аллергии и нарушением кишечной проницаемости. Требуется дополнительные исследования для уточнения причинно-следственных связей между целостностью эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника, наличием пищевой аллергии у детей с атопическим дерматитом.

Список литературы / References

1. *Атопический дерматит. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов, аллергологов и педиатров.* — 2020. — 60с. [Atopic dermatitis. Clinical recommendations of the Russian Society of Dermatovenerologists, Allergists and Pediatricians. — 2020. — 60s. (In Russian)]
2. *Вялов С.С. Нарушение проницаемости слизистой оболочки как фактор патогенеза функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта: обоснование и возможности коррекции / С.С. Вялов // Consilium Medicum.* — 2018. — Т.20 (12). — С.: 99–104. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.180062
3. *Не связанная с целиакией чувствительность к глютену: подходы к дифференциальной диагностике и потенциальные биомаркеры / Н.С. Шаповалова, В.П. Новикова, Е.А. Яблокова, Е.В. Лошкова, М.И. Ерохина, Е.В. Чибрина, Е.И. Кондратьева, А.И. Хавкин // Вопросы детской диетологии.* — 2023. — Т. 21, № 2. — С. 32-44. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-32-44. [Non-celiac gluten sensitivity: approaches to differential diagnosis and potential biomarkers / N.S. Shapovalova, V.P. Novikova, E.A. Yablokova, E.V. Loshkova, M.I. Erohina, E.V. Chibrina, E.I. Kondrat'eva, A.I. Havkin // Voprosy detskoj dietologii= Pediatric nutrition. — 2023. — Т. 21, № 2. — С. 32-44. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-2-32-44. (in Russian)]
4. *Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микробиоты и проницаемости кишечной стенки / В.П. Новикова, А.В. Полунина, С.Л. Баннова, А.Л. Балашов, В.В. Дудурич, Л.Г. Данилов, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова // РМЖ. Мать и дитя.* — 2023. — Т. 6, № 3. — С.:283-289. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-10. [Gastrointestinal tract in children with novel coronavirus infection and post-covid-19 syndrome. the role of synbiotics for improving clinical symptoms, gut microbiota, and intestinal permeability / V.P. Novikova, A.V. Polunina, S.L. Bannova, A.L. Balashov, V.V. Dudurich, L.G. Danilov, A.E. Blinov, O.N. Varlamova // RMZh. Mat' i ditya=RMJ. Mother and child. — 2023. — Т. 6, № 3.— С.:283-289. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-10. (in Russian)]

5. *Хавкин А.И.* Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости / А.И. Хавкин, Н.М. Богданова, В.П. Новикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2021. — Т.66, №1. — С.: 31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-8. [*Havkin A.I.* Biological role of zonulin and effectiveness of its use as a biomarker of leaky gut syndrome / A.I. Havkin, N.M. Bogdanova, V.P. Novikova // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. — 2021. — Т.66, №1. — С.: 31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-8. (in Russian)]

6. *Хавкин А.И.* Перспективные неинвазивные биомаркеры: интестинальные белки в диагностике повреждений слизистой оболочки кишечника / А.И. Хавкин, В.П. Новикова, Н.С. Шаповалова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2021.—Т.4, №188. — С.:155-160. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-155-160. [*Havkin A.I.* Promising non-invasive biomarkers: intestinal proteins in the diagnosis of damage to the intestinal mucosa / A.I. Havkin, V.P. Novikova, N.S. Shapovalova // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology. — 2021. — Т.4, №188. — С.:155-160. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-155-160. (in Russian)]

7. *Camilleri M.* The Leaky Gut: Mechanisms, Measurement and Clinical Implications in Humans / M. Camilleri // Gut. —2019. —Vol.68(8).—P:1516-1526. DOI:10.1136/gutjnl-2019-318427.

8. *Control of lupus nephritis by changes of gut microbiota* / Mu, Q.Zhang, H.Liao, X.Lin, K.; Liu, H.; Edwards, M.R.; Ahmed, S.A.; Yuan, R. Li, L. Cecere et al. // Microbiome. — 2017. — 11, 5(1). — P.:73. DOI: 10.1186/s40168-017-0300-8.

9. *Disordered intestinal microbes are associated with the activity of Systemic Lupus Erythematosus* / Y. Li; H. Wang;; X. Li, H. Li, Q. Zhang, H. Zhou, Y. He, P. Li, C. Fu, X. Zhang, et al. // Clin. Sci. — 2019. — vol.133(7). — P: 821–838. DOI:10.1042/CS20180841.

10. *Effects of an oral synbiotic on the gastrointestinal immune system and microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome* / A.M. Moser, W. Spindelboeck, B. Halwachs, H. Strohm aier, P. Kump, G. Gorkiewicz, C. Högenauer // European Journal of Nutrition. — 2018. — Vol.58 (7). — P.: 2767-2778. DOI: 10.1007/s00394-018-1826-7.

11. *Increased jejunal permeability in human obesity is revealed by a lipid challenge and is linked to inflammation and type 2 diabetes* / L. Genser, D. Aguanno, H.A. Soula, L. Dong, L. Trystram, K. Assmann, J.-E. Salem, J.-C. Vaillant,

J.-M. Oppert, F. Laugerette // J. Pathol. — 2018. — 246. — P.: 217–230. DOI: 10.1002/path.5134.

12. *Intestinal barrier function in morbid obesity: Results of a prospective study on the effect of sleeve gastrectomy* / J. Wilbrink, N. Bernards, Z. Mujagic, M. van Avesaat, K. Pijls, T. Klaassen, H. van Eijk, S. Nienhuijs, A. Stronkhorst, E. Wilms // J. Obes. — 2020. — vol.44(2). — P.: 368–376. DOI: 10.1038/s41366-019-0492-z.

13. *Lazaridis N.* Current insights into the innate immune system dysfunction in irritable bowel syndrome / N. Lazaridis, G. Germanidis // Annals of Gastroenterology. — 2018. — Vol.31(2). —P.:171-187. DOI:10.20524/aog.2018.0229

14. *Niewiem M.* Assessment of Selected Intestinal Permeability Markers in Children with Food Allergy Depending on the Type and Severity of Clinical Symptoms / M. Niewiem, U. Grzybowska-Chlebowczyk // Nutrients. — 2022. — Oct19;vol.14(20).— P.:4385. DOI: 10.3390/nu14204385.

15. *Novikova V.P.* Gastrointestinal manifestations of novel coronavirus infection. review and meta-analysis / V.P. Novikova, A.V. Polunina, K.A. Klikunova // University Therapeutic Journal. —2022. — Т. 4. № 4. — P.: 5-15. DOI: 10.56871/9141.2022.38.30.001.

16. *Present and Future Therapeutic Approaches to Barrier Dysfunction* / M.Fortea, A. Mercé, M. Abril-Gil, J. Ganda Mall, X. Serra-Ruiz, A. Henao-Paez, E. Expósito, A. González-Castro, D. Guagnozzi, B. Lobo, C. Alonso-Cotoner, J. Santos // Frontiers in nutrition. — 2021. —vol. 8. DOI:10.3389/fnut.2021.718093

17. *Serum zonulin as a marker of intestinal mucosal barrier function: May not be what it seems* / M. Ajamian, D. Steer, G. Rosella, P.R. Gibson // PLoS One.—2019. — vol.14(1).— P.:e0210728. DOI: 10.1371/journal.pone.0210728

18. *Serum zonulin is elevated in IBS and correlates with stool frequency in IBS-D* / P. Singh, J. Silvester, X. Chen, H. Xu, V. Sawhney, V. Rangan, J. Iturrino, J. Nee, D.R. Duerksen, A. Lembo // United European Gastroenterol. — 2019. — vol.7(5). — P.:709–715. DOI: 10.1177/2050640619826419.

19. *The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders* / J.S. Generoso, V.V. Giridharan, J. Lee, D. Macedo, T. Barichello // Brazilian Journal of Psychiatry. — 2021.— vol.43(3) — P.:293-305. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-0987

20. *Valitutti F.* Breaking Down Barriers: How Understanding Celiac Disease Pathogenesis Informed the Development of Novel Treatments / F. Valitutti, A. Fasano // Digestive Diseases and Sciences. — 2019. — 64(7). — P. 1748-1758. DOI: 10.1007/s10620-019-05646-y

Контакты: *Листопадова Анастасия Павловна*, Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. E-mail: a.listopadova@mail.ru, +79216554870.

Сведения об авторах:

Листопадова Анастасия Павловна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5220-3414>, SPIN-код: 1167-6115.

Новикова Валерия Павловна — доктор медицинских наук, профессор, зав кафедрой пропедевтики детских болезней, зав лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, SPIN-код: 1875-8137.

Замятина Юлия Евгеньевна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0535-3860>, SPIN-код: 2996-5818.

Блинов Александр Евгеньевич — старший научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2895-7379>, SPIN-код: 1378-8191.

Гурина Ольга Петровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-10665423>, SPIN-код: 4251-0563.

Варламова Ольга Николаевна — научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>, SPIN-код: 7101-5829.

Материал поступил в редакцию 20.02.2024

Листопадова А.П., Новикова В.П., Замятина Ю.Е., Блинов А.Е., Гурина О.П., Варламова О.Н. Биомаркер синдрома повышенной кишечной проницаемости зонулин у детей с atopическим дерматитом и хроническим гастроудоденитом // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 33–36. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_33

LEAKY GUT SYNDROME IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND CHRONIC GASTRODUODENITIS

A.P. Listopadova, V.P. Novikova, Yu.E. Zamyatina, A.E. Blinov, O.P. Gurina, O.N. Varlamova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia, 194100 Saint-Petersburg, Litovskaya street, 2

Abstract

Introduction. Increased intestinal permeability is supposed to underlie allergic, autoimmune and metabolic diseases.

Aim of the study was to evaluate the level of fecal biomarker of intestinal wall permeability (zonulin) in children with atopic dermatitis on the background of chronic gastroduodenitis.

Materials and methods. The study included 78 children with morphologically verified chronic gastroduodenitis. The main group included 52 patients with atopic dermatitis and chronic gastroduodenitis, the comparison group comprised 16 children with chronic gastroduodenitis without atopic dermatitis. All patients underwent a stool examination for zonulin by enzyme immunoassay using the IDK Zonulin test system ELISA (“Immundiagnostik AG”, Germany) to assess intestinal permeability. Statistical processing of the material was carried out using the IBM SPSS Statistics 26 software package.

Results. According to the research results it was revealed that the average content of zonulin in the stool among both examined groups did not have significant differences (99.9 (77.3; 133 ng/ml) and 73.5 (51.8; 99.6 ng/ml), $p > 0.05$). However, children with atopic dermatitis and chronic gastroduodenitis more often had increased (53.8% and 25%, $p > 0.05$) and high (26.9% and 0%, $p > 0.01$) zonulin levels, which indicates the increased intestinal permeability in children of this group. A significant positive relationship was observed between the level of zonulin in feces and the presence of food allergies.

Conclusions. Children with atopic dermatitis and chronic gastroduodenitis have increased intestinal permeability compared to children with chronic gastroduodenitis only. The correlation between the presence of food allergies and intestinal permeability disorders has been identified.

Keywords: children, zonulin, atopic dermatitis, chronic gastroduodenitis.

Contacts: Listopadova Anastasia, Russia, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: a.listopadova@mail.ru, +79216554870.

Information about authors:

Anastasia Listopadova — MD, PhD, assistant at the department of propedeutics of childhood diseases. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5220-3414>, SPIN-code: 1167-6115.

Valeria Novikova — MD, PhD, DSc. Professor. Head of the department at the department of propedeutics of childhood diseases. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>, SPIN-code: 1875-8137.

Yulia Zamyatina — MD, assistant at the department of propedeutics of childhood diseases. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0535-3860>, SPIN-code: 2996-5818.

Alexander Blinov — MD, junior researcher of laboratory of medical and social problem in pediatrics. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2895-7379>, SPIN-code: 1378-8191.

Olga Gurina — MD, PhD, junior researcher of laboratory of medical and social problem in pediatrics. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-10665423>, SPIN-code: 4251-0563.

Olga Varlamova — MD, researcher of laboratory of medical and social problem in pediatrics. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>, SPIN-code: 7101-5829.

Accepted 20.02.2024

Listopadova A.P., Novikova V.P., Zamyatina Yu.E., Blinov A.E., Gurina O.P., Varlamova O.N. Leaky gut syndrome in children with atopic dermatitis and chronic gastroduodenitis // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 33–36 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_33.eng

ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

А.И. Арсеньев^{1,2}, К.Э. Гагуа², С.Н. Новиков¹, А.А. Барчук¹, А.О. Нефедов³, Е.А. Арсеньев¹,
С.А. Тарков¹, Р.В. Новиков^{1,2}, А.Ю. Зозуля¹, Ф.Е. Антипов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Реферат

В обзорной статье на основе анализа данных литературы, относящихся к актуальным проблемам радиотерапии, определяется место интраоперационной и интратканевой брахитерапии в лечении рака легкого, оцениваются ее возможности, эффективность, технологические аспекты и безопасность использования. Обращает внимание небольшое количество публикаций, посвящающих эту тему в последние годы. Показано, что метод может быть реализован с разными источниками излучения и вариантами мощности дозы. При лечении рака легкого используется три основных подхода к проведению брахитерапии: интраоперационный, интратканевой и интрапросветный. Рядом клинических исследований, с том числе рандомизированных и мета-анализов показано, что метод позволяет обеспечить существенное улучшение непосредственных и отдаленных результатов, как при локализованных, так и при местнораспространенных и генерализованных процессах с допустимыми побочными эффектами.

Отдельный интерес представляет использование интрапросветной эндобронхиальной брахитерапии при центральном раке легкого по радикальной, паллиативной и симптоматической программам. Обосновано, что предпочтительней выполнять ее на аппаратах с источниками высокой мощности дозы излучения для сокращения срока процедур, уменьшения тягостных ощущений у больных и оптимизации позиционирования аппликаторов. Метод является разумной опцией при исчерпанных возможностях дистанционного облучения и системного лечения. Показания к проведению эндобронхиальной брахитерапии определяются индивидуально. Собственные данные свидетельствуют, что медиана выживаемости в группе эндобронхиальной брахитерапии достигала 19 месяцев против 8 месяцев в группе без нее, 1-летняя общая выживаемость — 68% против 33%, 2-летняя — 37% против 8%. Одним из показаний к паллиативному использованию метода является рецидивная эндобронхиальная обструкция. Рекомендовано проведение новых РКИ для оценки эффективности и безопасности метода.

Ключевые слова: обзор; немелкоклеточный рак легкого; центральный рак легкого; лучевая терапия; интратканевая брахитерапия, эндобронхиальная брахитерапия.

Введение

Рак лёгких (РЛ) в мире прочно занимает 2-е место в общей структуре онкологической заболеваемости (2,21 млн больных в 2022 г.) и 1-е место в структуре смертности (1,8 млн). В России РЛ тоже находится на 2 месте в целом (9,8%; n=54375) и на 1 (16,5%) среди злокачественных новообразований у мужчин. Во всех странах 5-летняя выживаемость при РЛ не превышает 15-20%, а более 75% заболевших начинают лечение III-IV стадиях заболевания. У 70-75% больных диагностируется центральная клиничко-анатомическая форма заболевания, а в морфологической структуре доминирует (80%) немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ) [1, 5, 6].

Лучевая терапия (ЛТ) — неотъемлемая и важнейшая составляющая в лечении РЛ, которую следует применять на разных этапах заболевания у 65-75% пациентов. Исследования последних лет демонстрируют впечатляющее улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения РЛ при сочетании высокотехнологичной современной

ЛТ с химиотерапией (ХТ) и иммунотерапией (ИТ) [2, 4, 5].

Клинически обоснованным мировым стандартом при местнораспространенном НМРЛ является химиолучевая терапия (ХЛТ), а в последние годы и радиоиммунотерапия, с суммарной очаговой дозой (СОД) 60–70 Гр при разовой очаговой дозе (РОД) 1,8–2,0 Гр за 30-35 фракций (F) в течение 5-6 недель. С успехом используются и ускоренные курсы паллиативной ЛТ (например, 10 Гр/1F; 16-17 Гр/2F/ РОД=8-8,5 Гр; 36 Гр/ 12F/ РОД=3 Гр; 66 Гр/ 24F/ РОД=2,75 Гр; 52,5 Гр/ 15F/ РОД=3,5 Гр), эффективность которых доказана в рядом исследований и мета-анализов. Активно изучаются возможности интенсификация дозы за фракцию, адаптивная и изотаксическая ЛТ, использование дополнительного облучения первичной опухоли после окончания ХЛТ [2, 4, 15, 17].

Под брахитерапией (от греческого brachy — короткий, синонимы — контактное облучение, внутритканевая / интрапросветная / интратканевая

ЛТ / эндокюритерапия) понимается лечение злокачественных опухолей с расположением радиоактивных источников, непосредственно рядом с мишенью или внутри нее. Метод обеспечивает доставку высокой дозы облучения к мишени без повреждения окружающих нормальных тканей [3, 16, 21, 24].

Впервые брахитерапия (БТ) была использована R. Werner в 1910 г. (гамма-аппарат с источником радия), а первая эндобронхиальная имплантация капсул радия (Ra) была выполнена в 1922 г. S. Yankauer. Среди основоположников метода следует выделить американского хирурга и радиолога Эвартса Грэма (E.A. Graham), который в 1933 г. произвел интрастициальное облучение у 7 больных с рецидивами опухоли в бронхах имплантацией ^{222}Ra (любопытно, что он же первым выполнил радикальную операцию по поводу РЛ — пневмонэктомия). Первый эндостат для осуществления ручного последовательного введения источников излучения (простая загрузка — simple afterloading) описан U.K. Henschke в 1960 г., а в последующем метод модифицирован им в автоматизированный (удаленная загрузка — remote afterloading). В 1963 г. были созданы аппараты с источниками кобальта-60 (^{60}Co) "Cathetron" (Великобритания) и "Brachytron" (США), в 1966 г. — с источниками цезия-137 (^{137}Cs) — "Curietron" (Франция), а в 1971 г. — с источниками иридия-192 (^{192}Ir) "Selectron", "microSelectron" (Нидерланды) и "Buchler" (Германия) [8, 11, 15]. В России первое устройство для автоматической подачи на тросике «шагающих» источников (^{60}Co) разработал в 1961 г. А.А. Станкевич в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова (г. Ленинград).

Основные преимущества БТ определяются тем, что 1) объемы изодозы в тканях могут корректироваться комбинацией позиционирования аппликатора и времени воздействия источника; 2) источники излучения автоматически удаляются в экранированный сейф исключая облучение персонала; 3) обеспечивается безопасность при смене источника [6, 13, 21, 24].

В зависимости от расположения источника излучения по отношению к мишени БТ может быть внутрисопустной, внутриспросветной, внутритканевой (интрастициальной) и поверхностной.

При проведении БТ используется несколько вариантов мощности дозы излучения: 1) сверхнизкая (ultra Low Dose Rate Brachytherapy — ULDR) — 0,01–0,3 Гр/ч; 2) низкая (Low Dose Rate Brachytherapy LDR) 0,4–2 Гр/ч, требует длительного времени лечения — 24–144 ч; средняя (Medium Dose Rate — MDR) — 2–12 Гр/ч.; 4) высокая (High Dose Rate — HDR) — более 10 Гр/ч, обычно 1–3 Гр/мин и 5) импульсная (Pulsed Dose Rate — PDR-BRT) серия коротких воздействий продолжительностью от 10 до 30 минут каждый час, т.е. 24 импульса в день [7, 8, 11, 15, 18].

Основными радиоизотопами, используемыми для проведения БТ являются: калифорний-252 (^{252}Cf), кобальт-60 (^{60}Co), цезий-137 (^{137}Cs), иридий-192 (^{192}Ir), золото-198 (^{198}Au), иод-125 (^{125}I), палладий-103 (^{103}Pd), фосфор-32 (^{32}P), рутений-106 (^{106}Ru) и стронций-90 (^{90}Sr). У изотопов с длительным периодом полураспада преимущества времени перезарядки нивелируются слишком высокой для контактно-

го лечения энергией излучения, что затрудняет локальное экранирование жизненно важных органов и тканей. Аппараты с такими источниками требуют для своего размещения специальных дорогостоящих защитных помещений (каньонов) [6, 11, 15, 18].

В современных брахитерапевтических установках с высокой мощностью дозы излучения все более популярными становятся источники ^{192}Ir с активностью 5–10 Ки, несмотря на сравнительно небольшой период полураспада (74,02 суток), предусматривающий необходимость перезарядки аппарата 3–4 раза в год. Основным преимуществом ^{192}Ir является относительно низкая средняя энергия его гамма-излучения (0,412 МэВ), благодаря чему удается значительно снизить массу сейфа-хранилища, а с клинической точки зрения, предложить различные теньевые экраны для эффективной локальной защиты жизненно важных органов и тканей. Наиболее распространенными аппаратами, в которых используется ^{192}Ir являются Bravos, GammaMed (Varian), MicroSelectron HDR (Nucletron) [8, 13, 15, 18].

БТ с высокой мощностью дозы (High Dose Rate — HDR) имеет ряд преимуществ перед низкодозной (LDR) и обычной дистанционной лучевой терапией (ДЛТ), поскольку: а) снижает опасность облучения персонала; б) позволяет сократить время лечения, соответственно уменьшая дискомфорт для пациентов и увеличивая пропускную способность; в) минимизирует риск смещения аппликатора в ходе сеанса; г) обеспечивает более адекватное планирование лечения и точную дозиметрию [23].

При БТ с импульсной мощностью дозы (PDR) используется мощный источник излучения, обеспечивающий серию коротких воздействий продолжительностью от 10 до 30 минут каждый час. Один из вариантов — одноступенчатый источник ^{192}Ir мощностью 15–37 ГБк (0,5–1 Ci), обеспечивающий мощность лечебной дозы до 3 Гр в час импульсно, каждый час, т.е. 24 импульса в день [24].

Цель

На основе анализа данных литературы, относящихся к актуальным проблемам лучевого лечения, определить место внутриспросветной и внутритканевой брахитерапии в лечении рака легкого, оценить ее возможности, эффективность, технологию и безопасность использования.

Материалы и методы

Произведен поиск литературы в марте-ноябре 2023 года с использованием медицинских баз данных: PUBMED / Cochrane Library / Medline / EMBASE / Web of Science / Global Health / Scopus / РИНЦ / Cyber Leninka, а также базы данных клинических исследований Национальной медицинской библиотеки (NLM) ClinicalTrials.gov и реестра клинических испытаний США ICH GCP. Поиск по неиндексированным журналам проводился вручную. Включение публикаций осуществлялось исходя из следующих критериев: рандомизированные и когортные исследования, систематические обзоры и мета-анализы. Применялся традиционный метод GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) для определения значимости и обобщения в формате PICO (пациент, вмешательство, сравнение и результат — Patient, Intervention, Comparator,

and Outcome). Обращает внимание небольшое количество публикаций, освящающих эту тему в последние годы.

Результаты и обсуждение

При лечении злокачественных новообразований органов грудной полости используются три основных метода БТ: 1) интраоперационная; 2) внутритканевая; 3) внутривидеоскопическая.

Интраоперационная брахитерапия относится к интерстициальной, или поверхностной, а качестве источника наиболее распространены гамма-излучающие радионуклиды (^{125}I), палладия (^{103}Pd), цезия (^{131}Cs), которые имеют периоды полураспада 59,4, 17,0 и 9,7 дней с терапевтической энергией 28, 21 и 30 keV, соответственно. Выведение 90% дозы для ^{131}Cs происходит за 32 дня, а для ^{125}I — за 196 дней. Изотопы ^{103}Pd и ^{131}Cs благодаря более коротким периодам полураспада, обеспечивают радиобиологически эффективное быстрое накопление дозы, что особенно важно при опухолях с высоким соотношением α/β (плоскоклеточный рак) [9, 21–23].

Источник излучения устанавливается непосредственно в ходе хирургического вмешательства. Например, перед выполнением сублобарной резекции изготавливается имплантат из полигликонатной сетки с зернами ^{125}I , встроенными в нить (Vicryl) который затем размещается над линией и фиксируется к висцеральной плевре. Интервалы между зернами ^{125}I , полученные из стандартизированной номограммы, обеспечивают достижение предписанной дозы от 10000–12000 cГр на глубину 0,5 см. Иногда используют непосредственную имплантацию зерен ^{125}I в викриловую нить с фиксацией на линии резекции и размещение временных катетеров (after-load catheters) вдоль швов для роботизированной доставки изотопа 2 раза в день в течение 4 дней после операции [13, 23].

Для защиты органов риска могут использоваться спейсеры (сальник, мышечный лоскут, полимеры, гелевая пена или костный воск). Удовлетворительные дозиметрические результаты могут быть достигнуты для ^{125}I в диапазоне 0,4–0,5 cГр см²/ч на зерно [21].

Blasberg J.D. et al. провели исследование (2010; n=11; ^{125}I), в котором производилась роботизированная интракорпоральная фиксация импланта над краями резекции. Дозиметрическую КТ выполняли через 30±16 дней. Размер резецированной опухоли в среднем составил 1,48±0,38 см (1,1–2,1 см). Периоперационной смертности не было. Частота рецидивов была 9%, длительность наблюдения — 31,82±17,35 мес. Дозиметрия подтвердила доставку 14400 cГр с использованием 24,21±4,6 зерен ^{125}I при планируемом целевом объеме 10,29±2,39 см³. В целом, 84,1% запланированного целевого объема было покрыто 100% предписанной дозы (V100), а 88,2% было покрыто 87% предписанной дозы (V87). Последующая визуализация подтвердила стабильность зерен у всех пациентов¹.

¹Blasberg J.D., Belsley S.J., Schwartz G.S. et al. Robotic brachytherapy and sublobar resection for T1 non-small cell lung cancer in high-risk patients // Ann. Thorac. Surg. — 2010. — 89(2). — 360–367. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.09.052. PMID: 20103299.

В систематический обзор A. Youroukou et al. (2017) включено 6 исследований (1999–2014 гг.; n=511) с использованием интраоперационной БТ (^{125}I) после радикальных сублобарных резекций и эндобронхиальной БТ — оба подхода показали улучшение качества жизни, хорошую переносимость, при редких осложнениях [23].

В проспективном исследовании R. Santos et al. (2003; n=102 vs 101) частота местных рецидивов (MP) при использовании интраоперационной БТ была статистически значимо ниже (2% против 18,6%; p=0,0001), без различий в регионарном, отдаленном метастазировании (23% против 28,4%) и общей выживаемости (ОВ): 1-, 2-, 3- и 4-летняя ОВ — 93%, 73%, 68% и 60% против 96%, 82%, 70% и 67%, соответственно².

По данным обзора D. Patrini et al. (2015; 60 статей; 6 исследований) адьювантная БТ ^{125}I уменьшает риск MP при выполнении сублобарных неанатомических резекций и наличии опухолевого роста по линии резекции³.

III фаза РКИ ACOSOG, представленная H.C. Fernando et al. (2015) по эффективности сочетания сублобарной резекции с брахитерапией не обнаружила различий в частоте MP через 5 лет (16,7% с брахитерапией против 14% без нее, p=0,59), а также в показателях ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ)⁴.

Внутритканевая брахитерапия (interstitial brachytherapy — IRT) производится через имплантируемый, с использованием жесткого обтуратора пластиковый катетер (аппликатор) с закругленным слепым концом под контролем рентгеновской компьютерной томографии (КТ) в опухолевый узел паренхимы легкого. В исследовании N. Tselis et al. (2011; n=55; 68 процедур; ^{192}Ir ; средний объем опухоли 160 см³) медиана наблюдения (МН) составила 14 месяцев, ОВ 63% через 1 год, 26% через 2 года и 7% через 3 года. Частота локального контроля (ЛК) метастатических опухолей оказалась 93%, 82% и 82%, а первичного РЛ — 86%, 79% и 73% через 1, 2 и 3 года соответственно⁵.

²Santos R., Colonias A., Parda D., Trombetta M., Maley R.H., Macherey R., Bartley S., Santucci T., Keenan R.J., Landreneau R.J. Comparison between sublobar resection and I25Iodine brachytherapy after sublobar resection in high-risk patients with Stage I non-small-cell lung cancer // Surgery. — 2003. — 134(4). — P. 691–697; doi: 10.1016/s0039-6060(03)00327-1.

³Patrini D., Lawrence D., Adams B., Panagiotopoulos N. Is brachytherapy effective for local recurrence control in sublobar resections for non-small-cell lung cancer? // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2015. — 21(5). — 677–681. doi: 10.1093/icvts/ivv242. PMID: 26319561.

⁴Fernando H.C., Landreneau R.J., Mandrekar S.J. et al. Alliance for Clinical Trials in Oncology. Analysis of longitudinal quality-of-life data in high-risk operable patients with lung cancer: results from the ACOSOG Z4032 (Alliance) multicenter randomized trial // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2015. — 149(3). — P. 718–725. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.11.003. PMID: 25500100; PMCID: PMC4807969.

⁵Tselis N., Ferentinos K., Kolotas C., Schirren J., Baltas D., Antonakakis A., Ackermann H., Zamboglou N. Computed tomography-guided interstitial high-dose-rate brachytherapy in the local treatment of primary and secondary intrathoracic malignancies. J Thorac Oncol. 2011 Mar;6(3):545–52. doi: 10.1097/JTO.0b013e318208c7a3. PMID: 21258257.

Ф. Imamura et al. (2006) проводили внутритканевую HDR БТ у 12 пациентов с ранним периферическим НМРЛ T1-2N0M0 с ^{192}Ir , который вводили в опухоль чрескожно ($n=5$) за 1 фракцию (F) 20Гр, или трансбронхиально ($n=7$; 5Гр/5F — 12,5Гр/2F). Рецидив первичной опухоли возник у 3 пациентов (25%), ЛК составил 88,9%, а 5-летняя выживаемость 60–70%⁶.

В 2019г. F. Zhang et al. опубликовали отчет китайского экспертного консенсусного семинара — руководство по постоянной имплантации зерен ^{125}I при первичных и метастатических опухолях легких. Показаниями к лечению ^{125}I при первичном РЛ являются функциональная неоперабельность, отказ от других методов лечения, рецидивные неоперабельные опухоли, исчерпанность альтернативных методов, показатель шкалы функционального статуса Карновского (Karnofsky Performance Status — KPS) выше 60, прогнозируемая продолжительность жизни более 6 месяцев и наибольший диаметр опухоли менее 7 см. Лечение метастатического РЛ проводится при наличии ≤ 3 односторонних очаговых поражений ≤ 5 см в диаметре; если у пациента имеется ≤ 3 двусторонних очагов диаметром ≤ 5 см, их следует лечить отдельно. Активность зерен ^{125}I должна составлять 0,6–0,8 мКи, предписанная доза — 120–160 Гр. Расширение PTV от CTV +1см, соблюдаются ограничения на органы риска, для оценки планируемой дозы используется DVH [24].

Внутрипросветная эндобронхиальная брахитерапия (ЭББТ)

При центральном РЛ может использоваться внутрипросветная брахитерапия. Предпочтительней выполнять ее на аппаратах с источником высокой мощности дозы излучения для сокращения срока сеансов и уменьшения тягостных ощущений у больных. Метод может использоваться как при ранних опухолях, так и при местнораспространенных и генерализованных формах РЛ [10,12,14].

Изотоп имеет диаметр ≈ 1 мм с активной длиной $\approx 3,5$ мм и связан с 1,5 метровым стальным тросиком. Соответственно программе облучения он поочередно устанавливается с шагом 2,5 или 5 мм в любую из 48 позиций в эндостате, формируя излучающую линию протяженностью до 24 см. Многообразные фигур изодозного распределения обеспечивается длительностью времени нахождения источника в выбранной позиции. Максимальное удаление источника от аппарата составляет 995 мм. Малый диаметр источника позволяет создать тонкие аппликаторы диаметром 1,5–3 мм, установка которых проста и, как правило, не требует анестезиологического пособия [11,18,20].

Показания к проведению внутрипросветной брахитерапии при РЛ: 1) наличие эндобронхиального и/или эндотрахеального компонента опухоли с сохранением просвета дистальнее опухоли; 2) при небольших локализованных опухолях, у функцио-

нально неоперабельных пациентов и при отказе от хирургического лечения — как самостоятельный, радикальный метод; 3) при подготовке к радикальному хирургическому вмешательству, в качестве неоадьювантного этапа лечения; 4) при местно-распространенном РЛ совместно с ДЛТ (сочетанная лучевая терапия); 5) при рецидивах опухоли после ДЛТ/ХЛТ; 6) при обнаружении опухолевого роста по линии резекции бронха, или трахеи после операции; 7) в качестве самостоятельного паллиативного и симптоматического метода [12, 14, 16, 20].

Техническими условиями оптимизации выполнения внутрисветной брахитерапии являются: рентгенопозитивная маркировка катетера (с интервалом в 0,5–1 см), или использование маркерной проволоки; применение при необходимости 2 и более аппликаторов, позиционирующих силиконовых трубок; использование направляющих, спейсеров, тяг; прочная фиксация аппликатора у носа (рта); подавление кашля, глотания, рвотного рефлекса; в ряде случаев минитрахеостомия (в том числе продленная на весь курс); подбор адекватного режима облучения.

Клиническое обоснование. Нерандомизированные исследования эффективности ЭББТ

В 1995 г. H.N. Macha et al. опубликовали данные о применении ЭББТ ($n=365$) при эндобронхиальных опухолях (^{192}Ir ; 3–4F/ по 5 Гр с интервалом 14 дней). Паллиативный эффект достигнут у 66% больных, медиана выживаемости (МВ) составила 9 месяцев при локализованных опухолях и 5 месяцев при генерализованных. Частота фатальных кровотечений достигала 21%⁷.

Kelly J.F. et al. (2000 г.; M.D. Anderson Cancer Center; $n=175$; ^{192}Ir) использовали режим облучения — 3000 сГр, 2F/ 1 раз в неделю. 160 больных ранее получали ДЛТ. МВ для всей группы составила 6 месяцев у 115 пациентов (66%) отмечено симптоматическое улучшение — у 32% значительное. МВ выживаемости у них была существенно выше, чем в группе без улучшения — 7 против 4 месяцев ($p=0,0032$). Частота эндоскопического объективного ответа составила 78%, коррелируя с субъективным ответом и облегчением симптомов. Осложнения возникли у 19 пациентов (11%), смертельное гемоптоэ — у 5%⁸.

В исследовании Gejerman G. et al. (2002; $n=33$; 117 процедур) сочетали проведение HDR ЭББТ (3F/ по 5Гр) и ДЛТ 37,5 Гр в течение 3,5 недель. У 54% больных был достигнут бронхоскопический ответ (не менее чем на 50%). В многофакторной логистической модели только функциональный статус Карновского (Karnofsky Performance Status — KPS), был

⁶Imamura F., Ueno K., Kusunoki Y., Uchida J., Yoshimura M., Koizumi M., Yamasaki H., Nishiyama K. High-dose-rate brachytherapy for small-sized peripherally located lung cancer // *Strahlenther Onkol.* — 2006. — 182(12). — P. 703-707. doi: 10.1007/s00066-006-1536-6. PMID: 17149576.

⁷Macha H.N., Wahlers B., Reichle C., von Zwehl D. Endobronchial radiation therapy for obstructing malignancies: ten years' experience with iridium-192 high-dose radiation brachytherapy afterloading technique in 365 patients // *Lung.* — 1995. — 173(5). — P. 271–280.

⁸Kelly J.F., Delclos M.E., Morice R.C., Huaranga A., Allen P.K., Komaki R. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: the 10-year M. D. Anderson cancer center experience // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — 48(3). P. 697-702. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00693-3. PMID: 11020566.

статистически значимо связан с бронхоскопическим ответом (OR=1.1; 95%CI=1.01-1.13), облегчением симптомов (OR=1.3; 95%CI=1.05-1.59) и выживаемостью (RR=0.92; 95%CI=0.88-0.95). МВ составила 5,2 месяца и коррелировала с бронхоскопическим ответом (11 месяцев у ответивших на лечение против 4 без ответа) и исчезновением симптомов (8 против 1,5 месяцев)⁹.

В публикации В. Celebioglu et al. (2002; n=95; неоперабельный РЛ; ¹⁹²Ir) после ЭББТ (3F/ по 7,5 Гр, или 2F по 10 Гр 1 раз в неделю) зафиксировано статистически значимое улучшение всех симптомов (в частности одышки и кровохарканья) и уменьшение проявлений бронхиальной обструкции (p<0,05)¹⁰.

В проспективном исследовании J.A. Escobar-Sacristán et al. (2004; n=81; 288 сеансов; 93,8% первичных и 6,2% метастатических опухолей; ¹⁹²Ir) у больных, которым проводилась ЭББТ (4F/ 5Гр 1 раз в неделю) отмечено исчезновение 85% симптомов (кровохарканье, кашель, одышка и стридор). Полный эндоскопический ответ зафиксирован у 56,8% пациентов, частичный у 40,7%, отсутствие ответа — у 2,5%, при 1 серьезном осложнении (1,2% — бронхиальный свищ)¹¹.

J.N. Guarnaschelli et al. (2010; n=52; 1995-2005 гг.) сообщили, что после HDR ЭББТ по поводу рецидивных опухолей (3F/ по 5-7,7 Гр 1 раз в неделю; ¹⁹²Ir) МВ, измеренная с момента первого сеанса HDR ЭББТ составила 7 месяцев. У 48 пациентов (92%) наблюдалось улучшение симптомов. Среднее время до симптоматического рецидива составило 6 месяцев. Бронхоскопическая регрессия опухоли отмечена у 45 больных (87%), коррелируя с симптоматической реакцией. Выживаемость зависела от степени регресса симптомов (p<0,001), наличия бронхиальной обструкции (p<0,005) и эндоскопического эффекта (p<0,00001). Осложнения возникли у двух пациентов (1 пневмоторакс и 1 фатальное гемоптоэ)¹².

М. Aumont-Le Guilcher et al. (2011) провели ретроспективный анализ (n=226; функционально неоперабельный НМРЛ) эффективности ЭББТ (4-5F/ 7 Гр, 5F/ 6 Гр, 6 F/ 5 Гр 1 раз в неделю). Средняя СОД составила 28,7 Гр (24–35 Гр). В целом 70% пациентов получили СОД выше или равную 30 Гр, а 66% — дозу на фракцию ниже или равную 5 Гр. При МН 30,4 ме-

сяца, полный эндоскопический ответ через 3 месяца был у 93,6% больных. МВ достигала 28,6 мес., 2-летняя и 5-летняя ОВ составили 57% и 29%, соответственно; раково-специфическая выживаемость — 81% и 56%; безрецидивная выживаемость (БРВ) — 68% и 50%. Летальные осложнения зафиксированы у 5,7%, а гемоптоэ у 6,6% больных (фатальное — у 5%). В многофакторном анализе дистальное расположение опухоли (долевые и сегментарные бронхи) и использование двух аппликаторов были связаны с улучшением локальной БРВ (p=0,003 и p=0,007 соответственно). Расположение опухоли в дистальных отделах убедительно коррелировало с улучшением ОВ (p=0,0001)¹³.

В 2013г. de Aquino Gorayeb M.M. et al. опубликовали исследование (n=78; 3F/ 7,5Гр 1 раз в 1-2 недели) показавшее симптоматическое улучшение у 70% больных с переходом функционального статуса в более высокий. Кровохарканье купировано у 100% пациентов, обтурационная пневмония у 80%, одышка у 57,4% и кашель у 33,9%. Бронхиальная обструкция уменьшена у 73,4% больных. МВ составила 6 месяцев в целом и 9 месяцев у пациентов с полным эндоскопическим ответом. У 2,6% больных развились бронхиальные свищи и у 10,2% — фатальные гемоптоэ⁴.

По данным ретроспективного анализа N. Rochet et al. (2013; n=35; 1988-2005гг.; НМРЛ; I-III стадии) пациенты, которым не показана операция и/или химиотерапия, получали ДЛТ при средней СОД=50 Гр (46-60Гр), с последующей ЭББТ (3F / 15 Гр; ¹⁹²Ir). При МН 26 месяцев 1-, 2- и 5-летняя ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП) составили 76%/76%, 61%/57% и 28%/42%, соответственно. Частичная и полная ремиссия через 6–8 недель после лечения достигали 57% и 17% соответственно. Значимыми прогностическими благоприятными факторами были полная ремиссия и отрицательный N-статус. У пациентов без поражения медиастинальных лимфатических узлов долгосрочный локальный контроль может достигать 56% с 5-летней выживаемостью без местного прогрессирования. Токсичность 3 степени была представляла кровохарканьем (n=2) и некрозом (n=1)¹⁵.

М. Goldberg et al. в проспективном исследовании (2015; n=98; местнораспространенный НМРЛ) продемонстрировали, что 1-летняя ОВ составила 13,4%, МВ — 192 дня. KPS, дополнительное лечение после

⁹Gejerman G., Mullokandov E.A., Bagiella E., Blaivas A., Beitle J.J. Endobronchial brachytherapy and external-beam radiotherapy in patients with endobronchial obstruction and extrabronchial extension // Brachytherapy. — 2002. — 1(4). — P. 204-210. doi: 10.1016/S1538-4721(02)00098-3. PMID: 15062168.

¹⁰Celebioglu B., Gurkan O.U., Erdogan S., Savas I., Köse K., Kurtman C., Gonullu U. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2002. — 32(11). P. — 443-448. doi: 10.1093/jjco/hyf102. PMID: 12499415.

¹¹Escobar-Sacristán J.A., Granda-Orive J.I., Gutiérrez Jiménez T., Delgado J.M., Rodero Baños A., Saez Valls R. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours // Eur. Respir. J. — 2004. — 24(3). — P. 348-352. doi: 10.1183/09031936.04.00114902.

¹²Guarnaschelli J.N., Jose B.O. Palliative high-dose-rate endobronchial brachytherapy for recurrent carcinoma: the University of Louisville experience // J. Palliat. Med. — 2010. — 13(8). — P. 981-989. doi: 10.1089/jpjm.2009.0411. PMID: 20666622.

¹³Aumont-Le Guilcher M., Prevost B., Sunyach P., Pieffert D., Maingon P., Thomas L. High-dose-rate brachytherapy for non-small-cell lung carcinoma: a retrospective study of 226 patients // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 2011. — 79 (4). — P. 1112–1116. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.12.041>.

¹⁴de Aquino Gorayeb M.M., Gregório M.G., de Oliveira E.Q., Aisen S., Carvalho H. de A. High-dose-rate brachytherapy in symptom palliation due to malignant endobronchial obstruction: a quantitative assessment // Brachytherapy. — 2013. — 12(5). — P. 471-478. doi: 10.1016/j.brachy.2012.10.007. PMID: 23541114.

¹⁵Rochet N., Hauswald H., Stoiber E.M., Hensley F.W., Becker H.D., Debus J., Lindel K. Primary radiotherapy with endobronchial high-dose-rate brachytherapy boost for inoperable lung cancer: long-term results // Tumori. — 2013. — 99(2). — P. 183-190. doi: 10.1177/030089161309900211. PMID: 23748812.

ЭББТ (ДЛТ, ХТ, ХЛТ) и приверженность лечению значимо влияли на ОВ при однофакторном анализе ($p < 0,05$). Средняя выживаемость без кровохарканья составила 232,3 дня, без кашля — 140,3 дня, без одышки — 173,5 дня. Через 1 год наблюдения не наблюдалось значительной токсичности¹⁶.

Sogor T. et al. ретроспективно обобщили данные об использовании HDR ЭББТ при изолированном эндобронхиальном рецидиве опухоли у пациентов с НМРЛ, у которых хирургическое лечение, или ДЛТ невозможны (2019; $n=126$). При МН 67,2 месяца, полный местный эффект через 3 месяца был у 86,5% пациентов, 5-летняя БРВ достигала 41,4%, а ОВ — 23,6%. 12,7% больных умерли от массивного кровохарканья [12].

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) эффективности ЭББТ

Huber R.M. et al. (1995; $n=93$) провели РКИ по оптимизации дозы ЭББТ у больных с распространенным НМРЛ: 15,4 Гр/ 2Ф / 4Ф / 1 раз в неделю / против 14,4 Гр/ 2Ф с интервалом в 3 недели. На глубине 5 мм расчетные дозы составили 8 и 15 Гр. 1-летняя ОВ составила 11,4% против 20,4%. Достоверных различий в продолжительности жизни не обнаружено, но средняя выживаемость была выше в группе 2 (49 недель), чем в группе 1 (26 недель). ЛК через 3 месяца был сопоставим в обеих группах. Смертельное кровохарканье возникало с одинаковой частотой (22,2% против 21,1%). Авторы заключили, что схемы эквивалентны, но более короткая схема удобней в использовании¹⁷.

A. Chella et al. (2000) опубликовали данные РКИ с участием 29 пациентов с центральным НМРЛ, разделенных на 2 группы: 1) только лазерная реканализация и 2) лазерная реканализация + ЭББТ (3Ф/ 15 Гр). В группе ЭББТ статистически значимо выше были бессимптомный период (8,5 против 2,8 мес.)

и время без прогрессирования заболевания (7,5 против 2,2 мес.), а количество последующих эндоскопических вмешательств уменьшилось с 15 до 3 (для всех показателей $p < 0,05$). Смертельных осложнений не было¹⁸.

R. Stout et al. (2000; $n=99$) рандомизировали нелеченых пациентов с III стадией НМРЛ и бронхиальной обструкцией на группы ДЛТ (8Ф/ 30 Гр) и ЭББТ (1Ф/ 15 Гр). Основные показатели были статистиче-

ски значимо выше в группе ДЛТ: 1-летняя ОВ 37% против 22%, $p=0,04$; паллиативный контроль симптомов 83% против 59%, $p=0,03$. Авторы пришли к выводу, что фракционированная ДЛТ предпочтительнее ЭББТ при лечении de novo местнораспространенного НМРЛ¹⁹.

H. Marsiglia et al. (2000; 1992-1996; $n=34$; Ir192) использовали только ЭББТ (6Ф/5 Гр 1 раз в неделю) для лечения функционально неоперабельного НМРЛ на ранних стадиях с противопоказаниями к ДЛТ. В 27 случаях использовался 1 лечебный аппликатор; в 6 случаях — 2; и в 1 случае — 3. У 68% пациентов необходимо было использовать спейсеры (spacer — прокладка, распорка), или силиконовые назогастральные трубки для позиционирования. При МН 2 года ЛК составил 85%, а выживаемость — 78%. У 1 пациента развился пневмоторакс. Местный рецидив зафиксирован у 5 больных (15%)²⁰.

H. Langendijk et al. (2001) рандомизировали 95 пациентов с ранее нелеченым центральным НМРЛ I-III стадий в группы: 1) только ДЛТ (30-60Гр) и 2) аналогичная ДЛТ + ЭББТ (2Ф/ 7,5Гр; 1 раз в неделю). Положительный эффект в группе ЭББТ в отношении уменьшения одышки в течение 3 месяцев был больше ($p=0,02$), а частота восстановления пневматизации коллабированного легкого выше — 57% против 35% ($p=0,01$). Жизненная емкость легких через 2 недели после лечения в группе ЭББТ увеличилась на 493 см³, а в альтернативной группе уменьшилась на 50 см³ ($p=0,03$). Различий в частоте массивного гемоптоэ не было (13% против 15%). Авторы делают вывод о целесообразности сочетания ДЛТ и ЭББТ у отдельных пациентов с тяжелой одышкой, связанной с обструкцией центральных бронхов²¹.

R. Sur et al. (2004; $n=65$) сообщили о результатах РКИ с участием пациентов с центральным неоперабельным НМРЛ III стадии, которые не подлежали обычной ХЛТ. Первоначально использовалась ДЛТ (10Ф/ 30 Гр, 18Ф/ 36 Гр, или 20Ф/ 40 Гр). Затем больные были рандомизированы в 2 группы: 1) ЭББТ 2Ф/ по 6 Гр 1 раз в неделю, или 2) ДЛТ 10Ф/ 20 Гр. Биологически эффективные дозы для обеих групп не различались. Средняя продолжительность бессимптомной выживаемости после лечения составила 77 дней в первой группе и 129 дней во второй ($p=0,009$). Таким образом,

¹⁶Goldberg M., Timotin E., Farrell T., Puksa S., Donde B., Sur R. A prospective analysis of high-dose-rate endobronchial brachytherapy in the palliation of obstructive symptoms in lung cancer patients: A single-institution experience // Brachytherapy. — 2015. — 14(5). — P. 655-661. doi: 10.1016/j.brachy.2015.04.005. PMID: 25983031.

¹⁷Huber R.M., Fischer R., Häutmann H., Pöllinger B., Wendt T., Müller-Wening D., Häussinger K. Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors. A prospective, randomized comparison of two fractionations schedules // Chest. — 1995. — 107(2). — P. 463-470. doi: 10.1378/chest.107.2.463. PMID: 7531132.

¹⁸Chella A., Ambrogio M.C., Ribecchini A., Mussi A., Fabrini M.G., Silvano G., Cionini L., Angeletti C.A. Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study // Lung Cancer. — 2000. — 27(3). — P. 169-75. doi: 10.1016/s0169-5002(99)00102-6. PMID: 10699690.

¹⁹Stout R., Barber P., Burt P., Hopwood P., Swindell R., Hodgetts J., Lomax L. Clinical and quality of life outcomes in the first United Kingdom randomized trial of endobronchial brachytherapy (intraluminal radiotherapy) vs. external beam radiotherapy in the palliative treatment of inoperable non-small cell lung cancer // Radiother. Oncol. — 2000. — 56(3). — P. 323-327. doi: 10.1016/s0167-8140(00)00252-8. PMID: 10974381.

²⁰Marsiglia H., Baldeyrou P., Lartigau E., Briot E., Haie-Meder C., Le Chevalier T., Sasso G., Gerbaulet A. High-dose-rate brachytherapy as sole modality for early-stage endobronchial carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — 47(3). — P. 665-672. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00486-7. PMID: 10837950.

²¹Langendijk H., de Jong J., Tjwa M., Muller M., ten Velde G., Aaronson N., Lamers R., Slotman B., Wouters M. External irradiation versus external irradiation plus endobronchial brachytherapy in inoperable non-small cell lung cancer: a prospective randomized study // Radiother. Oncol. — 2001. — 58(3). P. 257-268. doi: 10.1016/s0167-8140(00)00345-5. PMID: 11230886.

дополнительная ДЛТ (boost) была более эффективна, чем ЭББТ. Не было выявлено различий в продолжительности жизни без кровохарканья ($p=0,2994$), без болей в груди (127 против 113 дней, $p=0,2768$) и без одышки (311 против 336 дней, $p=0,9158$). Только выживаемость без кашля была лучше в группе ДЛТ (133 против 141 дня, $p=0,0464$). При одномерном и многомерном анализе ни один из оцениваемых прогностических факторов не оказал влияния на 1-летнюю ОВ (29,7% против 29,4%, $p>0,05$). Осложнений лечения не зарегистрировано. Таким образом, дополнительное облучение (boost) с использованием ДЛТ обеспечило более длительный контроль симптомов²².

I. Mallick et al. (2006) рандомизировали 45 пациентов с НМРЛ в 3 группы лечения: а) ДЛТ 10F/ 30 Гр + ЭББТ 2F/ по 8Гр 1 раз в неделю; б) ДЛТ 10F/ 30 Гр и ЭББТ 1F/ 10 Гр; в) только ЭББТ 1F/15 Гр. Общий симптоматический ответ составил 91% для одышки, 84% для кашля, 94% для кровохарканья и 83% для обтурационной пневмонии. Среднее время до симптоматического рецидива составило 4–8 месяцев, а до прогрессирования симптомов — 6–11 месяцев. Результаты были сопоставимы между группами, за исключением кровохарканья в третьей группе (без ДЛТ), когда паллиативный эффект был значимо короче ($p<0,01$). Качество жизни существенно улучшалось, максимально в первой группе. 1 пациент умер от фатального кровохарканья²³.

Bhattacharya J. et al. опубликовали данные РКИ (2017; $n=50$; Iг192), в котором пациенты рандомизировались в группы 1) ЭББТ (1–2F/ 6,5–10Гр с интервалом в 1 неделю) с последующей ДЛТ (10F/ 30Гр) и 2) ДЛТ с последующей ЭББТ. Полный симптоматический ответ для кровохарканья был достигнут у 98% пациентов, для одышки — у 80%. Восстановление пневматизации легкого — у 100% больных. Эффективность лечения в группах была сопоставима. У 2% фатальное кровохарканье (в течении 24 часов после ЭББТ) и у 4% стеноз бронхов (5–6 месяцев после лечения) [7].

Консенсусы, рекомендации, систематические обзоры в отношении ЭББТ

Систематический обзор, проведенный Y.C. Ung et al. (2006; 29 исследований; 6 РКИ с ЭББТ) показал, что после проведения ЭББТ МВ составляла 4–10 месяцев, а 1-летняя ОВ 11–38%. Симптомами, контролируемые ЭББТ, были одышка, кашель, боль в груди и кровохарканье. Авторы делают заключение, что у пациентов de novo с симптоматическим центральным РЛ ДЛТ более эффективна, чем ЭББТ. Пациентам после ДЛТ с симптоматическим рецидивом заболевания из-за эндобронхиальной

обструкции, рекомендуется ЭББТ, при условии, что она будет безопасна. Летальное кровохарканье составляет 7–22%, а в ряде исследований до 32%, однако контроль его может достигать 19–100% (в среднем у 69% пациентов). Потенциальный риск смертельного гемоптоэ не следует рассматривать как абсолютное противопоказание²⁴.

Практические рекомендации Американского общества радиационной онкологии (2011) и Международное консенсусное заявление (2012г.) свидетельствует, что в настоящее время нет доказательств, позволяющих рутинно рекомендовать ЭББТ для паллиативной лучевой терапии при РЛ, рекомендуя проведение РКИ, чтобы лучше определить ее роль²⁵.

Анализ 6 РКИ ($n=426$), проведенный G. Rodrigues et al. (2012); показал, что в настоящее время нет рандомизированных данных или метаанализов, позволяющих рекомендовать ЭББТ самостоятельно, или в сочетании с другими паллиативными методами лечения в рутинной практике. Добавление ЭББТ не улучшает выживаемость пациентов, но является разумной опцией при исчерпанности возможностей ДЛТ/ХЛТ²⁶.

L. Reveiz et al. в 2012 г. опубликовали Кокрановский систематический обзор (14 РКИ; $n=953$), позволивший заключить, что традиционная ДЛТ более эффективна для паллиативного лечения, чем только ЭББТ. Убедительных доказательств эффективности, позволяющих рекомендовать какие-либо новые комбинации ЭББТ с ДЛТ, химиотерапией или хирургическими методами авторам обнаружить не удалось. Соответственно, целесообразность проведения ЭББТ рекомендуется определять индивидуально. Основным показанием к паллиативному использованию метода является эндобронхиальная обструкция, особенно рецидивная. Рекомендовано проведение новых РКИ для оценки эффективности и безопасности метода. Различные схемы фракционирования при паллиативной ЭББТ не оказывали значимого влияния на ОВ, однако режим облучения 2F/ 7,4 Гр продемонстрировал более высокий ЛК, чем 4F/ 3,8 Гр²⁷.

²²Sur R., Donde B., Mohiuddin M. et al. Randomized prospective study on the role of high dose rate intraluminal brachytherapy (HDRILBT) in palliation of symptoms in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with radiation alone // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — 60: S205. DOI:https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.06.152

²³Mallick I., Sharma S.C., Behera D., Ghoshal S., Oinam A.S. Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in the palliative management of non-small cell lung cancer: a prospective randomized study // J. Cancer Res. Ther. — 2006. — 2(3). — P. 119–125. doi: 10.4103/0973-1482.27586. PMID: 17998689.

²⁴Ung Y.C., Yu E., Falkson C., Haynes A.E., Stys-Norman D., Evans W.K., Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. The role of high-dose-rate brachytherapy in the palliation of symptoms in patients with non-small-cell lung cancer: A systematic review // Brachytherapy. — 2006. — 5(3). — P. 189–202. https://doi.org/10.1016/j.brachy.2006.05.001

²⁵Rodrigues G., Videtic G.M., Sur R., Bezjak A., Bradley J., Hahn C.A., Langer C., Miller K.L., Moeller B.J., Rosenzweig K., Movsas B. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline // Pract. Radiat. Oncol. — 2011. — 1(2). P. 60–71. doi: 10.1016/j.prro.2011.01.005. PMID: 25740118; PMID: PMC3808743.

²⁶Rodrigues G., Macbeth F., Burmeister B., Kelly K.L., Bezjak A., Langer C., Hahn C., Movsas B. Consensus statement on palliative lung radiotherapy: third international consensus workshop on palliative radiotherapy and symptom control // Clin. Lung Cancer. — 2012. — 13(1). P. 1–5. doi: 10.1016/j.clcc.2011.04.004. PMID: 21729656

²⁷Reveiz L., Rueda J.R., Cardona A.F. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — Dec 12. — 12:CD004284. doi: 10.1002/14651858.CD004284.pub3. PMID: 23235606.

Аналогично и R. Stevens et al. в систематическом обзоре 2015 г. (14 РКИ; n=3576 пациентов), констатируют, что в основном успешно используется ДЛТ с различными режимами фракционирования (19 видов — от 10 Гр/1F до 60 Гр/30F в течение шести недель), а роль ЭББТ не определена²⁸.

Консенсус Американского общества брахитерапии (American Brachytherapy Society — ABC), опубликованный A. Stewart et al. в 2015 г. рекомендует использовать ЭББТ для паллиативного лечения у пациентов с центральными обструктивными поражениями легких, особенно ранее получавших ДЛТ (таблица 1). Установлено, что при 3-мерном планировании ЭББТ контрольные дозы при 100% охвате планируемого объема (PTV) были на 31% выше, чем при 2-мерном. Анализ не показал разницы в эффективности или ОВ при использовании фракционированной или однофракционной ЭББТ, а также

при сочетании с ДЛТ. Частота летальных легочных кровотечений составляет 7-22%. Проведение облучения при наличии металлического стента приводит к передозировке в пределах 5–10% на расстоянии до 0,5 мм от него и до 245% в непосредственной близости. По мере появления модулей планирования лечения с поправкой на гетерогенность станет возможным корректировать артефакты металлических конструкций и дисперсию поглощения дозы в тканях с различной электронной плотностью. В консенсусе настоятельно рекомендуется: выполнение облучения под контролем КТ; 3-мерное планирование; использование высокой или импульсной мощности дозы; изучение методов в рамках РКИ; при внутритканевой брахитерапии для интерстициальных имплантатов следует выполнить планирование по данным послеоперационной КТ с учетом нагрузки на органы риска [21].

Таблица 1. Рекомендации Американского общества брахитерапии по проведению эндобронхиального облучения (адаптировано из A. Stewart et al., 2015 [14])

Table 1. Recommendations of the American Brachytherapy Society for Brachytherapy for endobronchial irradiation (adapted by A. Stewart et al., 2015 [21]).

Метод / Method	Режим облучения / Irradiation mode	
	ИМД / PDR	HDR
Только ЭББТ / Only EBRT	30 Гр / 1F (эквивалент LDR) / 30 Гр / 1F (equivalent LDR)	10 Гр / 1F; 15 Гр / 1F; 14,2-20Гр / 2F; 22,5Гр / 3F; 24 Гр / 4F; 30 Гр / 6F
ЭББТ после ДЛТ / EBRT after EBRT	15-20 Гр / 1F (эквивалент LDR) / 15-20 Гр / 1F (equivalent LDR)	10-15 Гр / 2F (после ДЛТ 60 Гр / 30F) / 10-15 Гр / 2F (after EBRT 60 Гр / 30F)

ЭББТ — эндобронхиальная брахитерапия / EBRT — endobronchial brachytherapy;
 ДЛТ — дистанционная лучевая терапия / EBRT — External beam radiation therapy;
 ВМД — высокая мощность дозы / HDR — High Dose Rate;
 ИМД — импульсная мощность дозы / PDR — Pulsed Dose Rate;
 F — фракция / fraction

Собственный опыт, накопленный в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России включает данные о проведении ЭББТ у 111 пациентов с опухолевым поражением центральных бронхов и трахеи при НМРЛ. Использовался аппарат «Микроселектрон ВДМ» (Нуклетрон), с источником ¹⁹²Ir, высокой мощности дозы излучения с активностью 5-10Кюри, 1 раз в неделю в разовой очаговой дозе (РОД) 7 Гр. В зависимости от характера и степени распространения процесса проводилось от 2 (СОД=14 Гр; при α/β=10: EQD2=19,8 Гр, BED=23,8 Гр; при α/β=3: EQD2=28 Гр, BED=46,7 Гр) до 4 (СОД=28 Гр; при α/β=10: EQD2=39,7 Гр, BED=47,6 Гр; при α/β=3: EQD2=56 Гр, BED=93,3 Гр) сеансов. Движение источника осуществляется с шагом 5 мм. Длина траектории движения источника от 5 до 20 см, глубина референтной изодозы 10 мм

от источника. Для эндокюритерапии используется стандартный аппликатор (2мм), устанавливаемый под местной анестезией, через инструментальный канал фибробронхоскопа так, чтобы обеспечить движение источника на расстояние, включающее опухоль или стенку бронха и трахеи выше и ниже опухоли от 1 до 3 см. При проведении сочетанной лучевой терапии дистанционное облучение начинали сразу по окончании ЭББТ на линейном ускорителе электронов Eх=6 МэВ, традиционным фракционированием РОД=2 Гр 5 раз в неделю до СОД=50-60 Гр²⁹.

²⁹ Канаев С.В. Лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи с использованием эндотрахеобронхиальных операций, внутрисветовой брахитерапии, сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии / С.В. Канаев, А.И. Арсеньев, А.С. Барчук // Вопросы онкологии — 2015. — № 1 (V. 61) — С. 62-71. [Kanaev S.V. Treatment of tumor lesions of the central bronchi and trachea using endotracheobronchial surgery, intraluminal brachytherapy, combined radiotherapy and chemoradiotherapy / S.V. Kanaev, A.I. Arseniev, A.S. Barchuk // Voprosy onkologii = Problems in oncology. — 2015. — 1(61). — P. 62-71. (In Russian)]

²⁸Stevens R., Macbeth F., Toy E., Coles B., Lester J.F. Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer // Cochrane Database Syst. Rev. — 2015. — 1(1):CD002143. doi: 10.1002/14651858.CD002143.pub4. PMID: 25586198; PMCID: PMC7017846.

Эндоскопические реканализации выполнены у 153 больных в условиях ригидной бронхоскопии (59,5%) и фибробронхоскопии (40,5%). Полное восстановление проходимости дыхательных путей, до первоначального диаметра просвета достигнуто у 42 больных (27,5%), частичное до 2/3 от исходного диаметра — у 55 (36,0%), до 1/2 — у 43 (28,1%) и до 1/3 — у 13 (8,5%). Установлено, что если предварительно производилась реканализация, то выполнять ЭББТ целесообразно в срок от 1 до 3 недель после эндоскопической операции. Это время необходимо для стихания процессов реактивного воспаления, и отторжения некротизированных частей опухоли. Частота объективного ответа после ЭББТ составила 73% (полный — 18,9%, частичный 54,1%), стабилизация процесса — 26,1%, случаев прогрессирования не было. В группе без ЭББТ эти показатели были значимо ($p < 0,02$) ниже — 35,1% (7,2% и 27,9%) и 36%, а у 7,2% отмечено прогрессирование процесса. МВ в группе ЭББТ достигала 19 (15-22) месяцев против 8 (7-9) месяцев в группе без брахитерапии, 1-летняя ОВ — 68%

(95% CI: 0,05-0,8) против 33% (95% CI 0,02-0,4), 2-летняя — 37% (95% CI: 0,3-0,5) против 8% (95% CI: 0,06-0,1). Дополнительное проведение ДЛТ позволило повысить МВ до 21 (19-28) месяца, против 16 (14-18) месяцев в группе только ЭББТ, а в группе вовсе без облучения МВ составила только 6 (5-7) месяцев (рисунок 1). Результаты коррелировали с показателями объективного ответа (RECIST): МВ после ЭББТ при полном ответе составила 26 мес, при частичном 16 мес, при стабилизации — 20 мес. Значимое влияние на показатели выживаемости оказало дополнительное проведение ДЛТ (HR=4,63; 95% CI: 2,18-9,84; $p < 0,001$), отсутствие ХТ (HR=0,59; 95% CI: 0,33-1,06; $p = 0,08$), наличие регионарных (HR=2,26; 95% CI: 1,26-4,05; $p = 0,006$) и отдаленных (HR=3,76; 95% CI: 2,18-6,49; $p < 0,001$) метастазов. Своевременное проведение БТ позволило существенно снизить число нестабильных реканализаций, требующих стентирования просвета бронхов и трахеи до 3,3% ($n = 5$), против 30% в литературных данных. Осложнений, связанных с проведением ЭББТ, не отмечено [1].

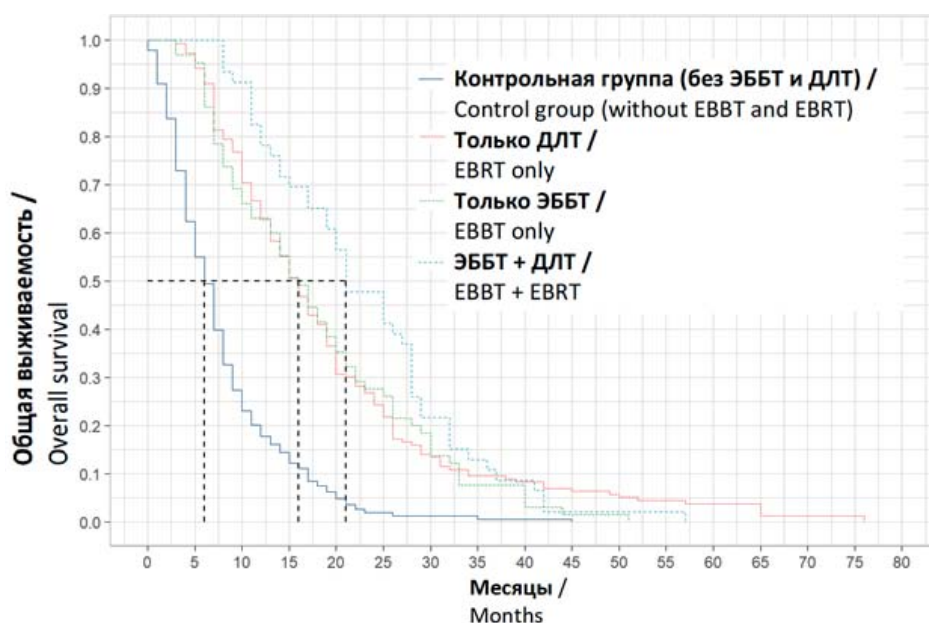


Рисунок 1. Общая выживаемость (оценка Каплана–Мейера) при проведении сочетанной лучевой терапии у больных с местнораспространенным центральным НМРЛ III стадии

Figure 1. Overall survival (Kaplan-Meier) during combined radiotherapy in patients with locally advanced central NSCLC Stage III

Примечание: ЭББТ — эндобронхиальная брахитерапия; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия

Note: EBVT — endobronchial brachytherapy; EBRT— External beam radiation therapy

Заключение

Таким образом, литературные данные и собственный опыт позволяют обосновать необходимость, возможность и эффективность использования внутрипросветной и интерстициальной брахитерапии при раке легкого с учётом характера и степени распространения опухолевого процесса, общесоматического и функционального статуса пациентов. Можно заключить что метод характеризуется высокой эффективностью, достаточной безопасностью и является одним из актуальных направлений современной онкологии, а многие аспекты рационального подхода к его использова-

нию остаются нерешёнными и требуют дальнейшего изучения. Обращает внимание небольшое количество публикаций, освящающих эту тему в последние годы. Применение брахитерапии при раке лёгкого значительно расширяет диапазон оказания специальной помощи больным, позволяет увеличить продолжительность жизни и улучшить её качество. Совместное использование хирургических, лучевых и системных методов лечения характеризуется высокой эффективностью, превышающей результаты каждого из методов, применённых раздельно, допустимой токсичностью и хорошей переносимостью.

Список литературы / References

1. *Арсеньев А.И.* Внутривисцеральная брахитерапия, дистанционная лучевая терапия и системное лечение при опухолях центральных бронхов и трахеи / А.И. Арсеньев, С.В. Канаев, С.Н. Новиков // Медицинская физика. — 2021. — 1(89). — С. 9-10. [*Arseniev A.I.* Intraluminal brachytherapy, remote radiation therapy and systemic treatment for tumors of the central bronchi and trachea / A.I. Arseniev, S.V. Kanaev, S.N. Novikov // *Medicinskaya fizika = Medical physics.* — 2021. — 1(89). — P. 9-10. (In Russian)]
2. *Арсеньев А.И.* Радиобиология высокодозной стереотаксической лучевой терапии / А.И. Арсеньев, С.Н. Новиков, С.В. Канаев // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 3(84). — С. 42-50. [*Arsenyev A.I.* Radiobiology of high-dose stereotactic radiation therapy / A.I. Arsenyev, S.N. Novikov, S.V. Kanaev // *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina = Preventive and clinical medicine.* — 2022. — № 3(84). — С.42-50. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_42. (In Russian)]
3. *Каприн А.Д.* Терапевтическая радиология: национально-руководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. — 2018. — 704 с. — ISBN 978-5-9704-4658-4. [*Kaprin A.D.* Therapeutic radiology: National guidelines. — Moscow: GEOTAR-Media, 2018. — 704 p. — ISBN 978-5-9704-4658-4. (In Russian)]
4. *Каприн А.Д.* Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена. — 2021. — 252 с. ISBN 978-5-85502-268-1. [*Kaprin A.D.* Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) / A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova // Moscow: P.A. Herzen MNIIOI = P.A. Herzen MORI. — 2021. — 252 p. ISBN 978-5-85502-268-1. (In Russian)]
5. *Мерабишвили В.М.* Состояние онкологической помощи в России: однолетняя выживаемость больных злокачественными новообразованиями и летальность на первом году жизни по всем локализациям опухолей. (Популяционное исследование на уровне федерального округа) / В.М. Мерабишвили, А.М. Беляев // Вопросы онкологии. — 2023. — 1(69). — С. 55-66. [*Merabishvili V.M.* The state of oncological care in Russia: one-year survival rate of patients with malignant neoplasms and mortality in the first year of life for all tumor localities. Population-based research at the federal district level) / V.M. Merabishvili, A.M. Belyaev // *Voprosy onkologii = Problems in oncology.* — 2023. — 1(69). — P. 55-66. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-1-55-66. (In Russian)]
6. *Bussu F., Tagliaferri L., Mattiucci G., Parrilla C., Rizzo D., Gambacorta M.A., Lancellotta V., Autorino R., Fonnesu C., Kihlgren C., Galli J., Paludetti G., Kovács G., Valentini V.* HDR interventional radiotherapy (brachytherapy) in the treatment of primary and recurrent head and neck malignancies // *Head Neck.* — 2019. — 41(6). — P. 1667-1675. doi: 10.1002/hed.25646. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30701614.
7. *Bhattacharya J., Vyas R.K., Saha S., Suryanarayan U., Parikh A., Palgade S., Mehta P.* High Dose Rate Endobronchial Brachytherapy: Our institutional experience as an Effective Palliative Treatment Modality in Bronchial Carcinoma // *Int. J. Cancer Res. Ther.* — 2017. — 2(2). — P. 1-5.
8. *Chargari C., Deutsch E., Blanchard P., Gouy S., Martelli H., Guérin F., Dumas I., Bossi A., Morice P., Viswanathan A.N., Haie-Meder C.* Brachytherapy: An overview for clinicians // *CA Cancer J. Clin.* — 2019. — 69(5). — P. 386-401. doi: 10.3322/caac.21578. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31361333.
9. *Chen E., Wang J., Jia C., Min X., Zhang H.* Sublobar resection with intraoperative brachytherapy versus sublobar resection alone for early-stage non-small-cell lung cancer: a meta-analysis // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2021. — 33(3). — P. 377-384. doi: 10.1093/icvts/ivab097. PMID: 34037754; PMCID: PMC8923400.
10. *Gaito S., Hughes C., Woolf D., Radhakrishna G.* Radiotherapy in the control of bleeding from primary and secondary lung tumours // *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* — 2019. — 80(4). — P. 211-215. doi: 10.12968/hmed.2019.80.4.211. PMID: 30951418.
11. *Jumeau R., Vilotte F., Durham A.D., Ozsahin E.M.* Current landscape of palliative radiotherapy for non-small-cell lung cancer // *Transl. Lung Cancer Res.* — 2019 Sep;8(Suppl 2):S192-S201. doi: 10.21037/tlcr.2019.08.10. PMID: 31673524; PMCID: PMC6795576.
12. *Kniese C.M., Musani A.I.* Bronchoscopic treatment of inoperable nonsmall cell lung cancer // *Eur. Respir. Rev.* — 2020. — 29(158):200035. doi: 10.1183/16000617.0035-2020. PMID: 33153988; PMCID: PMC9488570.
13. *Li X., Zhou H., Mou K., Zheng Y., Li H., Ren P., Ye H., Lin S., Pang H., Wu J., Xiang L.* Risk Factors for Operation Complications of High Dose Rate 3-Dimensional Interstitial Brachytherapy for Lung Cancer // *Clin. Lung Cancer.* — 2023. — 24(5). — P. 187-194. doi: 10.1016/j.clcc.2023.04.003. Epub 2023 Apr 8. PMID: 37149479.
14. *Macías-Lozano M.J., Díaz-Díaz V., Sayago-Gil S., García-Polo C., Jaén-Olasolo J.* High dose rate endoluminal brachytherapy in the treatment of endobronchial lesions — experience of a single institution and literature review // *Support Care Cancer.* — 2023. — 31(5). — P. 260. doi: 10.1007/s00520-023-07737-z. PMID: 37052737.
15. *Mott T.F.* Lung Cancer: Management // *FP Essent.* — 2018. — 464. — P. 27-30. PMID: 29313655.
16. *Olive G., Yung R., Marshall H., Fong K.M.* Alternative methods for local ablation-interventional pulmonology: a narrative review // *Transl. Lung Cancer Res.* — 2021. — 10(7). — P. 3432-3445. doi: 10.21037/tlcr-20-1185. PMID: 34430378; PMCID: PMC8350102.
17. *Qiu B.* Advances in Radiobiology of Stereotactic Ablative Radiotherapy / B. Qiu, A. Aili, L. Xue // *Front Oncol.* — 2020. — 10. — P. 1165. doi:10.3389/fonc.2020.01165.
18. *Qiu B., Jiang P., Ji Z., Huo X., Sun H., Wang J.* Brachytherapy for lung cancer // *Brachytherapy.* — 2021. — 20(2). — P. 454-466. doi: 10.1016/j.brachy.2020.11.009. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33358847.
19. *Soror T., Kovács G., Fürschke V., Ismail M., Badakhshi H.* Salvage treatment with sole high-dose-rate endobronchial interventional radiotherapy (brachytherapy) for isolated endobronchial tumor recurrence in non-small-cell lung cancer patients: a 20-year experience // *Brachytherapy.* — 2019. — 18(5). — P. 727-732. doi: 10.1016/j.brachy.2019.04.271. PMID: 31227399.
20. *Soror T., Kovács G., Wecker S., Ismail M., Badakhshi H.* Palliative treatment with high-dose-rate endobronchial interventional radiotherapy (Brachytherapy) for lung cancer patients // *Brachytherapy.* — 2021. — 20(6). — P. 1269-1275. doi: 10.1016/j.brachy.2021.06.149. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34429246.
21. *Stewart A., Parashar B., Patel M. et al.* American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer // *Brachytherapy.* — 2016. — 15(1):1-11. doi: 10.1016/j.brachy.2015.09.006. PMID: 26561277.
22. *Wang J., Chai S., Zheng G., Jiang Y., Ji Z., Guo F., Zhuang H., Zhang K.* Expert consensus statement on computed tomography-guided 125I radioactive seeds permanent intersti-

tial brachytherapy // J. Cancer. Res. Ther. — 2018. — 14(1). — P. 12-17. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_888_17. PMID: 29516952.

23. *Youroukou A., Gkiozos I., Kalaitzi Z. et al.* The potential role of brachytherapy in the irradiation of patients with lung cancer: a systematic review // Clin. Transl. Oncol. — 2017. — 19(8). — P. 945-950. doi: 10.1007/s12094-017-1635-0.

24. *Zhang F., Wang J., Guo J., Li Y., Huang X., Guan Z., Lei G., Wang J., Ye X., Zhao X., Wang J., Wang R., Liu B.* Chinese

Expert Consensus Workshop Report: Guideline for permanent iodine-125 seed implantation of primary and metastatic lung tumors // Thoracic Cancer. — 2019. — 10. — P. 388-394. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12912>.

Контакты: *Арсеньев Андрей Иванович*, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68. E-mail: andrey.arseniev@mail.ru, +7(921)943-33-51.

Сведения об авторах:

Арсеньев Андрей Иванович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, профессор кафедры онкологии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3100-6451>, SPIN-код: 9215-6839.

Гагуа Кетеван Элгуджаевна — врач. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4828-8846>, SPIN-код: 3282-5532.

Новиков Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, ведущий научный сотрудник. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>, SPIN-код: 7346-0687.

Барчук Антон Алексеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4629-3326>, SPIN-код: 3599-5665.

Нефедов Андрей Олегович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6228-182X>, SPIN-код: 2365-9458.

Арсеньев Евгений Андреевич — медицинский физик. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2775-426X>, SPIN-код: 5414-4502.

Тарков Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, врач. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-3733>, SPIN-код: 9125-4953.

Новиков Роман Владимирович — доктор медицинских наук, врач. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1873-1293>.

Зозуля Антон Юрьевич — кандидат медицинских наук, врач. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0635-6967>, SPIN-код: 3344-5337.

Антипов Филипп Евгеньевич — врач. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8505-4977>.

Материал поступил в редакцию 04.12.2023

Арсеньев А.И., Гагуа К.Э., Новиков С.Н., Барчук А.А., Нефедов А.О., Арсеньев Е.А., Тарков С.А., Новиков Р.В., Зозуля А.Ю., Антипов Ф.Е. Эндобронхиальная и интерстициальная брахитерапия в лечении немелкоклеточного рака легкого (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 37–48. DOI: [10.47843/2074-9120_2024_1_37](https://doi.org/10.47843/2074-9120_2024_1_37)

ENDOBONCHIAL AND INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER (REVIEW)

A.I. Arseniev^{1,2}, K.E. Gagua¹, S.N. Novikov¹, A.A. Barchuk¹, A.O. Nefedov³, E.A. Arseniev¹, S.A. Tarkov¹,
R.V. Novikov¹, A.Yu. Zozulya¹, F.E. Antipov¹

¹*N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Russia, 197758, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str, 68*

²*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41*

³*Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology. Russia, 191036, Saint Petersburg, Ligovsky av., д.2-4*

Abstract

In the review article, based on the analysis of literature data related to topical problems of radiotherapy, the place of intraluminal and interstitial brachytherapy in the treatment of lung cancer is determined, its capabilities, effectiveness, technological aspects and safety of use are evaluated. The small number of publications covering this topic in recent years draws attention. It is shown that the method could be implemented with different radiation sources and dose rate options. In the treatment of lung cancer, three main approaches to brachytherapy are used: intraoperative, intracranial and intraluminal. A number of clinical studies, including randomized and meta-analyses, have shown that the method allows for a significant improvement in immediate and long-term results, both in localized and locally widespread and generalized processes with acceptable side effects.

Of particular interest is the use of intraluminal endobronchial brachytherapy for central lung cancer according to radical, palliative and symptomatic programs. It is proved that it is preferable to perform it on devices with high-dose sources of radiation to shorten the duration of procedures, reduce painful sensations in patients and optimize the positioning of applicators. The method is a reasonable option when the possibilities of remote irradiation and systemic treatment are exhausted. Indications for endobronchial brachytherapy are determined individually. Own data indicate that the median survival in the endobronchial brachytherapy group reached 19 months versus 8 months in the group without it, 1-year overall survival was 68% versus 33%, 2-year survival was 37% versus 8%. One of the indications for palliative use of the method is recurrent endobronchial obstruction. It is recommended to conduct new RCTs to evaluate the effectiveness and safety of the method.

Keywords: review; non-small cell lung cancer; central lung cancer; radiation therapy; intracranial brachytherapy, endobronchial brachytherapy.

Contacts: Arseniev Andrey, Russia, 197758, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. E-mail: andrey.arseniev@mail.ru, +7(921)943-33-51.

Information about authors:

Andrey Arseniev — MD, PhD; D.Sc. Professor. Chief scientist of Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3100-6451>, SPIN-code: 9215-6839.

Ketevan Gagua — MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4828-8846>, SPIN-code: 3282-5532.

Sergey Novikov — MD, PhD, D.Sc. Head and Chief scientist of Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>, SPIN-code: 7346-0687.

Anton Barchuk — MD, PhD. Senior Researcher. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4629-3326>, SPIN-code: 3599-5665.

Andrey Nefedov — MD, PhD. Senior Researcher. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6228-182X>, SPIN-code: 2365-9458.

Evgeny Arseniev — medical physicist. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2775-426X>, SPIN-code: 5414-4502.

Sergey Tarkov — MD, PhD, thoracic surgeon. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-3733>, SPIN-code: 9125-4953.

Roman Novikov — MD, PhD, D.Sc. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1873-1293>.

Anton Zozulya — MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0635-6967>, SPIN-code: 3344-5337.

Filipp Antipov — MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8505-4977>.

Accepted 04.12.2023

Arseniev A.I., Gagua K.E., Novikov S.N., Barchuk A.A., Nefedov A.O., Arseniev E.A., Tarkov S.A., Novikov R.V., Zozulya A.Yu., Antipov F.E. Endobronchial and interstitial brachytherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (review) // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 37–48 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_37.eng

ПРИНЦИПЫ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Н.И. Глушков^{1,2}, Т.Л. Горшенин^{1,2}, К.В. Семенцов^{1,2}, М.Б. Кветный¹, А.В. Андрусенко¹, Т.С. Зеленина¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург. Россия, 193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2

Реферат

Хирургическое лечение геронтологических больных с осложненными формами рака ободочной кишки представляет большие трудности в связи с полиморбидностью и феноменом взаимного отягощения. Это требует особого мультидисциплинарного подхода, с привлечением в периоперационном периоде специалистов различного профиля, что позволяет улучшить результаты диагностики и лечения этой сложной категории больных. В обзоре проанализированы современные принципы мультидисциплинарного подхода в лечении больных пожилого и старческого возраста с осложненными формами рака ободочной кишки.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, хирургическое лечение, мультидисциплинарный подход, пожилой и старческий возраст.

Введение

Значительное преобладание среди больных раком ободочной кишки пациентов пожилого и старческого возраста обуславливает необходимость разработки новых и совершенствования имеющихся подходов в диагностике и лечении этой патологии. Многочисленные клинические наблюдения за развитием и течением патологических процессов у больных старших возрастных групп свидетельствуют о неэффективности общепринятых используемых стандартов в этой когорте пациентов. Преобладание запущенных стадий и осложненных форм рака ободочной кишки у геронтологических больных делает необходимым поиск новых путей решения проблемы, направленных на улучшение результатов лечения этой онкопатологии.

Залог успеха лечения больных пожилого и старческого возраста — тщательная предоперационная подготовка и обследование, выбор адекватного обезболивания с мониторингом основных функций и систем во время операции, нивелирование негативных моментов операции, ведение в послеоперационном периоде, что возможно только с применением мультидисциплинарного подхода [6, 13, 16, 20].

Целью данного обзора является анализ современных принципов внедрения мультидисциплинарного подхода в лечении осложненного рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста.

В настоящее время одним из путей в лечении больных пожилого и старческого возраста с раком ободочной кишки является применение мультидисциплинарного подхода с использованием широкого спектра клиничко-диагностических методов определения уровня функциональных резервов организма и диагностики сопутствующих заболеваний. Принцип мультидисциплинарного подхода предусматривает участие и взаимодействие многих врачей разной специальности в ведении одного пациента, что позволяет оптимизировать диагностику и лечение [1, 15, 16, 25]. Мультидисциплинарный подход и

полноценная всесторонняя комплексная геронтологическая оценка (КГО) больного осуществляются на всех этапах периоперационного периода: до-, интра- и послеоперационном [1–3, 11].

При анализе основных ошибок в диагностике осложнений рака ободочной кишки показано, что наиболее часто они встречаются в группе пациентов пожилого и старческого возраста. У больных старших возрастных групп клиническая картина осложнения рака ободочной кишки несомненно скуднее, чем у пациентов молодого возраста, что объясняется снижением реакций организма на болезнь, изменениями личности больного, возрастными особенностями его восприятия, что в ряде случаев приводит к неправильной интерпретации появившихся симптомов, которые нередко расцениваются как проявление старости и поэтому не вызывают стремление обратиться за медицинской помощью. Кроме того, у пациентов пожилого и старческого возраста рак ободочной кишки (РОК) нередко развивается на фоне длительно существующих заболеваний кишечника и его функциональных расстройств. Данные обстоятельства обуславливают объективные трудности в своевременной диагностике осложнений рака ободочной кишки и диктуют необходимость в особом, индивидуальном подходе к геронтологическому больному на каждом этапе оказания медицинской помощи [8, 11].

Помимо диагностики рака ободочной кишки и развившегося осложнения, большое значение у больных старших возрастных групп играет оценка их функционального состояния. В современной литературе встречается понятие «функциональная операбельность», которое включает в себя не только онкологическую составляющую хирургического лечения, но и состояние основных систем организма [15]. По мнению многих авторов [3, 9, 19], в лечении пациентов существуют, с одной стороны, стереотипы еще XX века, о которых С. С. Юдин писал: «Побаиваемся мы оперировать глубоких стариков»,

— объясняя выполнение паллиативных и симптоматических операций, а с другой — эмпирический подход к выбору оперативного вмешательства без учета объективной оценки состояния больного, степени операционно-анестезиологического риска, технической сложности предстоящей операции, что, в конечном счете, приводит к неудовлетворительным результатам лечения, сопровождающимся большим количеством послеоперационных осложнений и высокой летальностью.

Для комплексной оценки функционального состояния организма существуют различные шкалы и индексы. Комплекс шкал для КГО больного объединен в систему PACE (Preoperative Assessment of Cancerin Elderly). Использование этих шкал позволяет в некоторой степени стандартизировать и объективизировать представление о больном. Тем не менее в настоящее время не существует ни одной полноценной системы оценки функционального состояния пациента и периоперационных рисков [18,8].

Немаловажное значение в КГО имеет оценка когнитивных расстройств, так как их встречаемость у пожилых больных может достигать 80%. В настоящее время имеется большое количество работ, посвященных послеоперационной когнитивной дисфункции [9, 19]. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) — это когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в отдаленном послеоперационном периоде. Клинически когнитивное расстройство проявляется в виде нарушений памяти, проблем сосредоточения и концентрации внимания, нарушений других высших корковых функций: мышления, речи, запоминания. Иногда послеоперационная когнитивная дисфункция может сопровождаться депрессивным и тревожным синдромами, которые диагностируются в основном данными нейропсихологического тестирования. Проведенное исследование — опрос широкого круга респондентов в отношении самых важных показателей качества анестезии — продемонстрировало, что пациенты и их родственники наиболее значимыми для себя считают сохранение в послеоперационном периоде персонального комфорта, способности к полноценному общению, возможности переписки и чтения, прежней трудоспособности [19]. В старшей возрастной группе развитие когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде составляет, по данным разных авторов, от 18 до 64% [12]. В настоящее время многие исследователи считают основной причиной развития ПОКД воздействие лекарственных препаратов общей анестезии, обладающих нейротоксическим действием [19, 23]. Тем не менее существует и другая точка зрения, согласно которой ПОКД возникает вследствие сочетанного воздействия агрессивных факторов хирургического вмешательства, основными из которых являются: длительность и травматичность оперативного вмешательства, методика анестезии, пожилой и старческий возраст пациента, сопутствующая патология центральной нервной системы [6, 12]. С учетом высокой доли пациентов старших возрастных групп, поступающих с осложненными формами РОК в скорпомощные от-

деления общей хирургии, вопрос о сохранении мнестических функций в послеоперационном периоде является одним из актуальных аспектов качества оказания медицинской помощи. В ряде исследований [10] продемонстрировано, что использование малоинвазивных технологий в лечении пациентов старших возрастных групп с осложненными формами рака ободочной кишки позволяет уменьшить когнитивные расстройства в послеоперационном периоде.

В оценке гериатрического пациента важную роль играет определение нутритивного статуса. У 25–65% больных старческого возраста, находящихся на стационарном лечении, отмечается недостаточность питания [10, 14]. По данным некоторых авторов [1, 4, 8], у больных, оперируемых по поводу онкологических заболеваний, недостаточность питания является независимым фактором риска увеличения частоты инфекционных осложнений, летальности, длительности пребывания в стационаре и финансовых потерь. Потеря массы тела всего на 5% от нормальной ее величины может значительно ухудшить прогноз заболевания. Особое значение эти обстоятельства принимают у больных пожилого и старческого возраста, ухудшая исходы оперативного лечения [7].

Причины развития недостаточности питания, как правило, обусловлены основным онкологическим заболеванием, однако у больных старших возрастных групп это может быть связано и с сопутствующей патологией органов и систем. Ряд авторов указывают, что у больных пожилого и старческого возраста не следует ориентироваться на индекс массы тела (ИМТ), а необходимо учитывать динамику массы [5, 14, 15]. По данным Г.Н. Хрыкова и соавт. (2018), более чем у 50% больных с избыточной массой тела отмечалась значимая потеря массы тела (2–5% массы тела за месяц), что требовало коррекции нутритивного статуса. В связи с этим, коррекция трофологического статуса на дооперационном этапе играет важное значение и чем раньше будет проведена оценка нутритивного статуса, тем выше успех предстоящего оперативного вмешательства [4, 5]. По данным U. Nilsson (2020), проведение парентерального питания в периоперационном периоде при злокачественных образованиях желудочно-кишечного тракта позволило снизить количество инфекционных послеоперационных осложнений, частоту несостоятельности анастомозов. Исследования некоторых авторов [1] убедительно показали, что включение энтеральной терапии и нутритивной поддержки в комплексное лечение пациентов пожилого и старческого возраста с осложнениями рака ободочной кишки позволяет снизить количество осложнений в послеоперационном периоде.

Для определения степени тяжести белково-энергетической недостаточности используют сокращенную форму шкалы нутритивного статуса (Mini Nutritional Assessment — Short Form — MNA-SF — «Nestle»). Шкала имеет балльную оценку и основывается на оценке следующих параметров: потеря аппетита, снижение массы тела за последние три месяца, подвижность, нейрофизиологические проблемы, индекс массы тела, острые заболевания. При сумме

баллов меньше 11 следует произвести более глубокую оценку нутритивного статуса с использованием шкалы MNA. Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендовано использовать шкалу NRS-2002.

Одной из важных составляющих, влияющих на течение периоперационного периода у больных старших возрастных групп, является полиморбидность [4, 6, 12]. Под этим термином понимают наличие у геронтологического пациента двух и более сопутствующих заболеваний. Отягощенность сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологией у больных пожилого и старческого возраста, страдающих раком толстой кишки, достигает 100%. Для оценки влияния полиморбидности на течение периоперационного периода используют возраст-зависимый коэффициент Чарльсона. Современные исследования показывают, что учет сопутствующей патологии в предоперационном периоде позволяет улучшить результаты хирургического вмешательства [17].

Существенное значение в КГО больного играет прогностическая оценка послеоперационных осложнений и летальности. Для этого используют шкалы P-POSSUM, CR-POSSUM, ACPGBI-CRC. Британская шкала P-POSSUM учитывает показатели крови, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, объем операции, ЭКГ. Для колоректальных операций была разработана модификация этой шкалы — CR-POSSUM. Эта шкала использует всего шесть физиологических параметров и четыре операционных, что делает ее более удобной в использовании, особенно в условиях экстренной хирургии [15]. Ее недостаток — невозможность прогнозировать риски на дооперационном этапе (кровопотеря, объем операции).

Одно из решающих значений в выборе объема и метода оперативного вмешательства имеет прогнозирование осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [17]. Для этой цели чаще всего используются различные шкалы и методы функциональной диагностики, в частности доплерэхокардиография. Кроме того, использование доплерэхокардиографии с расчетом Tei-индекса в лечении пациентов старших возрастных групп с осложненными формами рака ободочной кишки, позволяет скорректировать сердечно-сосудистый риск в периоперационном периоде, тем самым увеличить операбельность и снизить количество послеоперационных кардиальных осложнений с 17,7% до 5,8% [13].

Следовательно, комплексная оценка геронтологического пациента с осложнениями рака ободочной кишки с использованием современных методов диагностики в предоперационном периоде позволяет оценить не только стадию и распространенность онкологического процесса, но и функциональное состояние пациента, наличие и степень компенсации сопутствующей патологии, а также определить объем и метод оперативного лечения и адекватно провести предоперационную подготовку. Подобный подход с оценкой основных жизненных параметров больного позволяет не только принять ре-

шение о выполнении оперативного вмешательства на основании стадии онкологического процесса, резектабельности опухоли и развившегося осложнения, но и определить операбельность при наличии тяжелой сопутствующей патологии [7, 13, 17].

Принципы мультидисциплинарного подхода в оказании медицинской помощи геронтологическим пациентам должны быть продолжены и в послеоперационном периоде. Внедрение протоколов ускоренной реабилитации FAST-TRACK в лечение колоректального рака позволили минимизировать послеоперационный стресс и тем самым улучшить непосредственные результаты лечения [7, 18, 21]. Использование этих технологий в лечении больных старших возрастных групп также показало свою эффективность [15, 21, 24, 22].

Заключение

Таким образом, в лечении больных пожилого и старческого возраста с осложненным раком ободочной кишки имеется ряд нерешенных вопросов, как в диагностике, так и в лечении. Длительное бессимптомное течение, стертость клинической симптоматики объясняют большое количество диагностических ошибок. Поэтому расширение арсенала диагностических мероприятий оправдано у пациентов старших возрастных групп. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения побуждают искать новые пути не только в выборе объема и метода оперативного пособия, но и в самом подходе. Соблюдение принципов мультидисциплинарного подхода в лечении геронтологических больных с осложненными формами рака ободочной кишки позволяет оценить не только их состояние, но и провести в полном объеме адекватную коррекцию сопутствующей патологии и выполнить оперативное вмешательство в оптимальных условиях, что в целом способствует снижению числа послеоперационных осложнений и летальности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Предоставленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

Список литературы / References

1. Глушков Н.И. Энтеральная терапия и нутриционная поддержка в периоперационном периоде при осложнениях рака ободочной кишки у больных старших возрастных групп / Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин, С.К. Дулаева // «Профилактическая и клиническая медицина». — 2021. — №3 (80). — С. 28-33. [Glushkov N.I. Enteral therapy and nutritional support during the perioperative period for complications of colon cancer in elderly patients / N.I. Glushkov, T.L. Gorshenin, S.K. Dulaeva // Profilakticheskaya y klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2021. — No 3 (80). — P. 28-33. (in Russian)]
2. Карпов О.Э. Лапароскопические реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке / О.Э. Карпов, Ю. М. Стойко, А. Л. Левчук // Колопроктология. — 2018. — № 2S(64). — С. 49. — EDN UXDZPI. [Karpov O.E. Laparoscopic reconstructive surgery on the colon / O.E. Karpov, U.M. Stoyko, A.P. Levchuk // Coloproctology = Scientific and practical medical journal of the all-Russian public organization "Association of Coloproctologists of Russia". — 2018. — No 2S(64). — P. 49. (in Russian)]
3. Комплексный подход в обосновании хирургической тактики при местно-распространенных формах колорек-

тального рака у пациентов старших возрастных групп / Н.А. Майстренко, В.С. Чирский, А.А. Сазонов, А.А. Ерохина // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2019. — Т. 178, № 2. — С. 38-45. [Maistrenko N.A. Comprehensive approach to choosing surgical tactics for locally advanced forms of colorectal cancer in patients of older age groups. / N.A. Maistrenko, V.S. Chirsky, A.A. Sazonov, A.A. Erokhina // Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery. — 2019. — Vol. 178, No 2. — P. 38-45. (in Russian)]

4. *Луфт В.М.* Концепция «Быстрая Метаболическая Оптимизация» при предоперационной подготовке пациентов в абдоминальной хирургии / В.М. Луфт, А.В. Дмитриев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2017. — № 10. — С.65-71. [Luft V.M. The Metabolic Optimized Fast Track Concept: preoperative preparation for abdominal surgery / V.M. Luft, A.V. Dmitriev // Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery. — 2017. — No 10. — P. 65-71. (in Russian)]

5. *Меметова А.А.* Роль питания в лечении и профилактике онкологических заболеваний: современные аспекты проблемы / А.А. Меметова, О.Н. Силиверст // StudNet. — 2020. — Т. 3, № 5. — С. 84-96. [Memetova A.A. Role of nutrition in treatment and prevention of oncological diseases: modern aspects of the problem / A.A. Memetova, O.N. Siliverst // StudNet. — 2020. — Vol. 3, No 5. — P. 84-96. (in Russian)]

6. *Мультидисциплинарный* подход в лечении пациентов пожилого и старческого возраста с осложнениями рака ободочной кишки / Н.И. Глушков, А.М. Беляев, Т.Л. Горшенин, С.К. Дулаева // Успехи геронтологии. — 2022. — Т. 35, № 2. — С. 255-262. [A multidisciplinary approach in the treatment of elderly and senile patients with complications of colon cancer / N.I. Glushkov, A.M. Belyaev, T.L. Gorshenin, S.K. Dulaeva // Uspekhi gerontologii = Advances in gerontology. — 2022. — Vol. 35, No 2. — P. 37-42. (in Russian)]

7. *Негардинов А.З.* Мультимодальная программа быстрого восстановления (ERAS) после хирургического лечения больных раком ободочной кишки / А.З. Негардинов, А.В. Кочатков // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. — 2019. — Т. 14, № 4. — С.96-104. [Negardinov A.Z. multimodal rapid recovery program (eras) after surgical treatment of colon cancer-current state of the problem / A.Z. Negardinov, A.V. Kochatkov // Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery. — 2019. — Vol. 14, No 4. — P. 96-104. (in Russian)]

8. *Периоперационное* ведение пациентов пожилого и старческого возраста / И.Б. Заболотских, Е.С. Горобец, Е.В. Григорьев, И.А. Козлов, Ю.В. Котовская, К.М. Лебединский, Т.С. Мусаева, Э.А. Мхитарян, А.М. Овечкин, В.С. Остапенко, А.В. Розанов, Н.К. Рунихина, О.Н. Ткачева, Н.В. Трембач, В.Э. Хороненко, М.А. Чердак // Анестезиология и реаниматология. — 2018. — № 1. — С.5-20. [Perioperative management of elderly and senile patients / I.B. Zabolotskikh, E.S. Gorobets, E.V. Grigoryev, I.A. Kozlov, YU.V. Kotovskaya, K.M. Lebedinsky, T.S. Musaeva, E.A. Mkhitarayan, A.M. Ovechkin, V.S. Ostapenko, A.V. Rozanov, N.K. Runikhina, O.N. Tkacheva, N.V. Trembach, V.E. Khoronenko, M.A. Cherdak // Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesthesiology and Reanimatology. — 2018. — No 1. — P. 5-20. (in Russian)]

9. *Полушин Ю.С.* Послеоперационная когнитивная дисфункция-что мы знаем и куда двигаться далее / Ю.С. Полушин, А.Ю. Полушин, Г.Ю. Юкина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т. 16, № 1. — С. 19-28. [Polushin Yu.S. Postoperative cognitive dysfunction —

what we know and where we go / Yu.S. Polushin, A.Yu. Polushin, G.Yu. Yukina // Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. — 2019. — Vol. 16, No. 1. — P. 19-28. (in Russian)]

10. *Послеоперационная* когнитивная дисфункция у пациентов пожилого и старческого возраста с осложненным раком ободочной кишки / Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин, М.А. Привалова, Г.С. Гугалев, С.К. Дулаева // Вестник СПбГУ. Медицина. — 2021. — Т. 16, Вып. 1. — С.37-42. [Glushkov N.I. Postoperative cognitive dysfunction in elderly and senile patients with complicated colon cancer // N.I. Glushkov, T.L. Gorshenin, M.A. Privalova, G.S. Gugalev, S.K. Dulaeva // Vestnik SPbGU. Meditsina = Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. — 2021. — Vol. 16, No 1. — P. 37-42. (in Russian)]

11. *Пути* повышения эффективности мультидисциплинарного подхода в хирургическом лечении больных местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом / П.П. Лукьянюк, Б.Г. Безмоггин, Д.А. Суров, И.А. Соловьев, А.Е. Демко, Н.А. Сизоненко, О.В. Балюра, О.В. Бабков // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. — 2020. — Т. 15, № 1. — С.151-154. [Ways to improve the effectiveness of a multidisciplinary approach in surgical treatment of patients with locally advanced colon tumors complicated by necrosis / P.P. Lukianiuk, B.G. Bezmozgin, D.A. Surov, I.A. Soloviev, A.E. Demko, N.A. Sizonenko, O.V. Balura, O.V. Babkov // Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov national medical&surgical center. — 2020. — Vol. 15, No 1. — P. 151-154. (in Russian)]

12. *Пути* улучшения непосредственных результатов лечения осложненного рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста / Н.И. Глушков, Павелец К.В., Т.Л. Горшенин, М.Ю. Лобанов, Ю.С. Шишликова // Научно-практический журнал «Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова». — 2019 — Том 11, №1. — С.21-26. [Ways to improve the immediate results of treating complicated colon cancer in elderly and senile patients / N.I. Glushkov, K.V. Pavelets, T.L. Gorshenin, M.Yu. Lobanov, Yu.S. Shishlikova // Nauchno-prakticheskiy zhurnal "Vestnik Severo-zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova" = Scientific-practical journal "Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov". — 2019. — Vol. 11, No 1. — P. 21-26. (in Russian)]

13. *Русанов Д. С.* Мультидисциплинарный подход в хирургическом лечении колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском / Д. С. Русанов, К. В. Павелец, М. Ю. Лобанов // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5. — С. 7. [Rusanov D.S. Multidisciplinary approach in surgical treatment of colorectal cancer in patients with senior and senior age with high operational anesthesia risk / D.S. Rusanov, K.V. Pavelets, M.Yu. Lobanov // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education. — 2018. — No 5. — P.7. (in Russian)]

14. *Стратегия* сопроводительной нутриционно-метаболической терапии больных колоректальным раком / Л. Н. Костюченко, М. В. Костюченко, Т. Н. Кузьмина, А.Э. Лычкова // Российский медицинский журнал. — 2019. — Т. 27, № 6. — С. 37-44. [Accompanying nutrient-metabolic therapy tactics for patients with colorectal cancer / L.N. Kostyuchenko, M.V. Kostyuchenko, T.N. Kuzmina,

А.Е. Lychkova. // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal. — 2019. — Vol. 27, No 6. — P. 37-44. (in Russian)]

15. *Факторы риска и профилактика колоректального рака / М. Д. Ханевич, А. В. Хазов, Г. Н. Хрыков, О. А. Меджидов // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22, № 3. — С. 107-111. [Risk factors and prevention of colorectal cancer / M.D. Hanevich, A.V. Hazov, G.N. Hrikov, O.A. Medjidov // Profilakticheskaja medicina = The Russian Journal of Preventive Medicine. — 2019. — Т. 22, №3. — P. 107-111. (in Russian)]*

16. *Фархутдинова Л.М. Об основах комплексной гериатрической оценки/Л.М.Фархутдинова//Архиввнутренней медицины. — 2019. — № 4. — С. 245-252. [Farkhutdinova L.M. About the basics of comprehensive geriatric assessment / L.M. Farkhutdinova // Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine. — 2019. — No4. — P. 245-252. (in Russian)]*

17. *Царьков П.В. Эффективность комбинированного лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста / П.В. Царьков, Д.Р. Маркарьян, В.М. Нековаль // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2017. — Т. 27, № 1. — С. 101-112. [Tsarkov P.V. Efficacy of combined colorectal cancer treatment in senile patients / P.V. Tsarkov, D.R. Markaryan, V.M. Nekoval // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2017. — Vol. 27, No 1. — P. 101-112. (in Russian)]*

18. *Эволюция концепции ускоренного восстановления после операции: от истоков учения о стрессе до использования в неотложной хирургии (обзор литературы) / Н.А. Сизоненко, Д.А. Суров, И.А. Соловьев, А.Е. Демко, А.В. Осипов, М.А. Габриелян, А.Л. Павловский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2018. — № 11. —*

C.71-79. [Evolution of enhanced recovery after surgery: from the beginning of the study of stress to the introduction in emergency surgery / N.A. Sizonenko, D.A. Surov, I.A. Solov'ev, A.E. Demko, A.V. Osipov, M.A. Gabrielyan, A.L. Pavlovsky // Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery. — 2018. — No 11. — P. 71-79. (in Russian)]

19. *Evered L. A. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery / L. A. Evered, B. S. Silbert. — Text : direct //Anesthesia & analgesia. — 2018. — Vol. 127. — № 2. — P. 496-505.*

20. *Faisal M. Effects of analgesic and surgical modality on immune response in colorectal cancer surgery / M. Faisal. // Surgical oncology. — 2021. — Vol. 38. — P. 101-102.*

21. *Forsmo H. M. Enhanced recovery after colorectal surgery (ERAS) in elderly patients is feasible and achieves similar results as in younger patients / H. M. Forsmo, C. Erichsen, A. Rasdal // Gerontology and geriatric medicine. — 2017. — Vol. 3. — P. 1-8.*

22. *Joris J. Elderly patients over 70 years benefit from enhanced recovery programme after colorectal surgery as much as younger patients / J. Joris, G. Hans, C. Coimbra // Journal of visceral surgery. — 2020. — Vol. 157. — № 1. — P. 23-31.*

23. *Kotekar N. Postoperative cognitive dysfunction-current preventive strategies / N. Kotekar, A. Shenkar, R. Nagaraj. // Clinical interventions in aging. — 2018. — Vol. 13. — P. 2267.*

24. *Lirosi M. C. Enhanced recovery program for colorectal surgery: a focus on elderly patients over 75 years old / M. C. Lirosi, F. Tirelli, A. Biondi // Journal of gastrointestinal surgery. — 2019. — Vol. 23, № 3. — P. 587-594.*

25. *Nilsson U. Postoperative recovery: the importance of the team / U. Nilsson, R. Gruen, P. S. Myles. // Anaesthesia. — 2020. — Vol. 75. — P. 158-164.*

Контакты: Глушков Николай Иванович, Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru, +7-921-944-16-83.

Сведения об авторах:

Глушков Николай Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>, SPIN-код: 8734-2053.

Горшенин Тимофей Леонидович — доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0079-4849>, SPIN-код: 6124-1311.

Семенов Константин Валерьевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, заместитель начальника по хирургии СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1056-3168>, SPIN-код: 2293-0045.

Кветный Михаил Борисович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5822-1779>, SPIN-код: 8271-5020.

Андрусенко Анастасия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6399-6963>, SPIN-код: 4453-6033.

Зеленина Татьяна Сергеевна — студент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0199-8055>, SPIN-код: 5469-6590.

Материал поступил в редакцию 12.03.2024

Глушков Н.И., Горшенин Т.Л., Семенов К.В., Кветный М.Б., Андрусенко А.В., Зеленина Т.С. Принципы мультидисциплинарного подхода в лечении геронтологических больных с осложнениями рака ободочной кишки (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 49–54. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_49

PRINCIPLES OF MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO TREATMENT GERIATRIC PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF COLON CANCER (REVIEW)

N.I. Glushkov^{1,2}, T.L. Gorshenin^{1,2}, K.V. Sementsov², M.B. Kvetniy, A.V. Andrusenko¹, T.S. Zelenina¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47

²Hospital for War Veterans. Russia, 193079, Saint-Petersburg, Narodnaya street, 21, building 2

Abstract

Surgical treatment of geriatric patients with complicated forms of colon cancer presents significant challenges due to polymorbidity and phenomenon of mutual aggravation. This requires a special multidisciplinary approach, involving specialist of various profiles in the perioperative period, which helps to improve the results of diagnosis and treatment of this complex category of patients. The review analyzes modern principles of a multidisciplinary approach in the treatment of elderly and senile patients with complicated forms of colon cancer.

Keywords: colon cancer, surgical treatment, multidisciplinary approach, elder and senile age.

Contacts: *Nikolay Glushkov*, Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru, +7-921-944-16-83.

Information about authors:

Nikolay Glushkov — MD, PhD, DSc. Professor, chief of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>, SPIN-code: 8734-2053.

Timofey Gorshenin — MD, PhD, DSc. Assistant professor of the department of general surgery, chief of department of general surgery of «Hospital for veterans of wars». ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0079-4849>, SPIN-code: 6124-1311.

Konstantin Sementsov — MD, PhD, DSc. Assistant professor of the department of general surgery, deputy chief for surgery of “Hospital for veterans of wars”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1056-3168>, SPIN-code: 2293-0045.

Mikhail Kvetniy — MD, PhD, assistant professor of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5822-1779>, SPIN-code: 8271-5020.

Anastasiya Andrusenko — MD, PhD, assistant professor of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6399-6963>, SPIN-code: 4453-6033.

Tatiana Zelenina — student. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0199-8055>, SPIN-code: 5469-6590.

Accepted 12.03.2024

Glushkov N.I., Gorshenin T.L., Sementsov K.V., Kvetniy M.B., Andrusenko A.V., Zelenina T.S. Principles of multidisciplinary approach to treatment geriatric patients with complications of colon cancer (review) // Preventive and clinical medicine — 2024. — No. 1 (90). — P. 49–54 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_49.eng

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Т.Л. Горшенин^{1,2}, Н.И. Глушков^{1,2}, М.Я. Беликова¹, М.Б. Кветный¹, А.В. Андрусенко¹, Д.А. Галицкий¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн» «Госпиталь для ветеранов войн». Россия, 193079, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21, корп. 2

Реферат

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости раком ободочной кишки, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Одной из особенностей течения данной патологии у геронтологических больных является длительное бессимптомное течение, что в 66,3% случаев заболевания манифестирует осложнениями, требующими неотложного оперативного вмешательства. В этой связи, своевременная диагностика рака ободочной кишки и его осложнений имеет первостепенное значение в улучшении результатов оперативного вмешательства. В представленном обзоре литературы по этому вопросу, излагаются современные аспекты заболеваемости, особенности клинической картины осложнений рака ободочной кишки у геронтологических больных в условиях полиморбидности, а также наиболее эффективные методы их диагностики.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, пожилой и старческий возраст, заболеваемость, диагностика осложнений рака ободочной кишки.

Введение

Вопросы оказания помощи больным старших возрастных групп с осложнениями рака ободочной кишки сохраняют свою актуальность, что обусловлено как растущей заболеваемостью этой патологией, так и общемировой тенденцией старения населения [5, 29, 32].

В Санкт-Петербурге и Москве заболеваемость раком ободочной кишки вышла на первое место. У 70% людей с впервые установленным диагнозом рака ободочной кишки выявляются III и IV стадии заболевания. При этом ранжирование по стадиям впервые выявленного заболевания распределяется следующим образом: I — 15%, II — 20–30%, III — 25–40%, IV — 20–30% (7; 29).

Отсутствие скрининговых программ и стертое течение рака ободочной кишки становятся причиной того, что у значительной части больных заболевание впервые может проявиться в виде развившегося осложнения, требующего неотложного оперативного вмешательства [4]. По данным отечественных и зарубежных авторов, доля лиц с осложнениями рака ободочной кишки достигает 60% [20].

Общемировые тенденции старения населения вынуждают медицинскую науку сосредоточиться на оказании медицинской помощи больным старших возрастных групп [39]. В связи с этим все более актуальными становятся вопросы гериатрической хирургии [7].

Общие вопросы заболеваемости раком ободочной кишки

Увеличение средней продолжительности жизни наряду с ростом заболеваемости раком ободочной кишки приводит к значительному возрастанию среди заболевших людей пожилого и старческого возраста. На сегодняшний день возраст — один из

существенных факторов развития рака ободочной кишки. Максимальный рост заболеваемости РОК приходится на пациентов 70 лет и старше, а средний возраст больного — 72 года [18, 35, 30]. Для пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих раком ободочной кишки, характерны: снижение функциональных резервов органов и систем; полиморбидность; запущенность онкологического процесса; высокий процент экстренной хирургической помощи; меньшая, по сравнению с людьми молодого возраста, вероятность получения радикального хирургического лечения; низкая общая выживаемость после хирургического вмешательства [18, 35, 28]. По данным литературы, у пациентов старших возрастных групп, страдающих раком ободочной кишки, более чем в 75% случаев встречаются III и IV стадии онкологического процесса. Основные причины значительного числа запущенных форм РОК: несвоевременное обращение больных к врачам и поздняя диагностика в лечебных учреждениях [14, 27]. Недостаточная осведомленность населения о раке ободочной кишки и его симптомах, недоверие к отечественной медицине, протекание первых симптомов на фоне имеющихся хронических заболеваний кишечника приводят к тому, что более половины пациентов обращаются за медицинской помощью в сроки, превышающие полгода от появления первых признаков заболевания, а 22% — спустя год и более. Длительное бессимптомное течение болезни, несвоевременное обращение к специалистам и низкая онкологическая настороженность врачей первичного звена здравоохранения — вот причины того, что до 73% больных поступают в клинику с осложненными формами рака [7, 26]. Большое количество запущенных форм РОК у больных старших возрастных групп приводит к преобладанию экстренных оператив-

ных вмешательств, которые сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений и высокой послеоперационной летальностью — не менее 25–30%, а по данным ряда авторов, и 68% [10, 13, 24]

Рак ободочной кишки осложняется кишечной непроходимостью, паратуморозным воспалением с абсцедированием, перфорацией опухоли, кровотечением [22]. Пациенты с развившимися осложнениями рака ободочной кишки поступают в общехирургические стационары с диагнозом «острый живот», при этом более 70% из них — позже 24 часов от появления симптоматики заболевания, что связано как с несвоевременным обращением за медицинской помощью, так и с ошибками в диагностике на догоспитальном этапе [14]. Пациенты пожилого и старческого возраста с осложненными формами рака ободочной кишки — это особая категория. Совокупность негативных факторов, таких как возраст, сопутствующая патология, рак ободочной кишки, его осложнение, делают задачу лечения этих больных крайне тяжелой. При этом результаты лечения остаются неудовлетворительными. Вопросы оказания хирургической помощи геронтологическим больным раком ободочной кишки широко обсуждаются как в отечественной [12, 16], так и в зарубежной литературе [26, 27, 31]. Все авторы едины во мнении, что пациенты пожилого и старческого возраста требуют особого подхода в оценке не только онкологической составляющей, но и учета всех факторов, характерных для стареющего организма.

Осложнения рака ободочной кишки

Острая кишечная непроходимость

Острая кишечная непроходимость — самое частое осложнение рака ободочной кишки. По данным разных авторов, ее частота колеблется от 30 до 85% [6, 25, 27, 33]. В 60–80% случаях острая толстокишечная непроходимость является первым клиническим проявлением рака ободочной кишки [4]. Эти пациенты попадают не в специализированные онкологические стационары, а в общехирургические отделения, работающие в режиме оказания неотложной помощи. До сих пор проблема лечения острой обтурационной кишечной непроходимости опухолевого генеза остается крайне актуальной в ургентной хирургии [2, 22]. Среди госпитализированных по поводу острой обтурационной толстокишечной непроходимости пациенты старше 60 лет составляют 80–90%. Более 60% больных поступают в общехирургические стационары в сроки более трех суток [5]. Все перечисленное обуславливает высокую послеоперационную летальность при острой кишечной непроходимости. Она в настоящее время, по данным разных авторов, достигает 23–52% [2, 25]. Частота послеоперационных гнойно-септических осложнений при выполнении операции на высоте острой толстокишечной непроходимости достигает 38,6–80% [8].

Развитие острой обтурационной кишечной непроходимости опухолевого генеза зависит от многих факторов: локализации опухоли, стадии опухолевого процесса, степени стеноза, характера роста опухоли. Это осложнение развивается чаще при локализации опухолей в левой половине толстой кишки

(67–72%), что объясняется эндофитным характером роста, меньшим диаметром левой половины толстой кишки, спецификой внутрисстеночного лимфооттока [4, 25].

Многие авторы едины во мнении, что улучшение результатов лечения кишечной непроходимости опухолевого генеза напрямую зависит от своевременной диагностики [1, 19]. В постановке диагноза острой кишечной непроходимости рутинно используются общеклинические и инструментальные методы исследования, ведущим из которых является рентгенологический. Обладая высокой информативностью, обзорная рентгенография живота позволяет эффективно диагностировать острую кишечную непроходимость [4]. В то же время ряд исследователей указывает на то, что возможности рентгенологического исследования ограничены, а информативность его не превышает 66% [2]. В стремлении локализовать место расположения опухоли в толстой кишке нередко используется ирригоскопия. Однако плохая подготовка кишечника, нередко встречающаяся у пациентов пожилого возраста, недостаточность анального сфинктера и, как следствие, невозможность провести адекватную подготовку кишечника приводят к тому, что диагностическая эффективность данного метода не превышает 60%.

Более эффективным методом топической диагностики онкологического поражения ободочной кишки является фиброколоноскопия. Эффективность этого исследования составляет более 90% [20, 4]. Фиброколоноскопия позволяет не только определить локализацию опухоли в толстой кишке и взять биопсию, но в ряде случаев из диагностического исследования трансформироваться в лечебное мероприятие — речь об эндоскопической реканализации опухоли и установке саморасширяющихся стентов (SEMS — self-expanding metallic stents) [23]. Использование методов эндоскопической реканализации позволяет осуществить временную декомпрессию толстой кишки, тем самым избежать экстренного оперативного вмешательства и провести более полноценную подготовку больного [23]. Несмотря на существенные возможности колоноскопии и временной декомпрессии толстой кишки, ряд авторов отмечает и негативные моменты этой процедуры: перфорация толстой кишки на фоне инсuffляции воздуха и проведения стента. Кроме того, некоторые исследователи отмечают более высокое количество местных рецидивов при установке стента по сравнению с формированием стом [9].

Важным диагностическим методом ОТКН является ультразвуковое исследование (УЗИ), информативность которого может достигать 100%. Не являясь инвазивным, ультразвуковое исследование позволяет выявить признаки кишечной непроходимости, метастатическое поражение печени. К недостаткам относятся: артефакты от избыточно развитой жировой клетчатки, воздух в полых органах, зависимость от опыта специалиста, выполняющего исследование, невозможность оценить распространение опухоли на окружающие органы и структуры. В связи с этим УЗИ не может быть самостоятельным методом диагностики ОТКН и его следует рассма-

тривать только в совокупности с другими исследованиями [9].

В диагностике ОТКН также используется спиральная компьютерная томография (СКТ) с внутривенным болюсным контрастированием и многофазным сканированием. Это исследование, помимо установления факта кишечной непроходимости, позволяет выявить локализацию опухоли, ее размер и протяженность, размер опухолевого канала, отношение опухоли к окружающим органам и тканям, признаки метастазирования [3, 38]. Ввиду высокой стоимости СКТ не может рутинно использоваться в диагностике причин ОТКН, но обязательно входит в стандарт обследования пациентов с установленным диагнозом РОК, не нуждающихся в экстренном вмешательстве для предоперационного стадирования, оценки резектабельности и операбельности.

Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) вкуче с другими методами исследования позволяет более четко получить представление о степени ОТКН, а оценка показателей ВБД в динамике дает возможность получать объективную информацию о течении ОТКН на фоне проводимого лечения. Увеличение внутрибрюшного давления обосновывает проведение неотложного оперативного вмешательства, в то время как снижение давления в брюшной полости на фоне декомпрессионной терапии, дает шанс на разрешение илеуса консервативными мероприятиями [15, 2]. Развивающаяся вследствие стойкого повышения внутрибрюшного давления интраабдоминальная гипертензия непосредственно или опосредованно влияет негативно практически на все органы и системы [2, 6], в том числе на спланхничный кровоток: по мере повышения ВБД также увеличивается общее периферическое сопротивление сосудов, что обусловлено системной компрессией сосудистого русла. Повышение внутрибрюшного давления выше уровня 15 мм рт. ст. приводит к ухудшению кровообращения во всех органах живота. Снижение перфузионного давления в брюшной полости усугубляет ишемию внутренних органов. В первую очередь наступают изменения пищеварительного тракта, при этом морфологические изменения в стенке кишки развиваются раньше клинически выявляемых признаков синдрома абдоминальной гипертензии. По мнению некоторых исследователей [15], оценка показателей гемодинамики в артериях брюшной аорты при УЗДГ может давать представление о течении патологических процессов в брюшной полости, сопровождающихся внутрибрюшной гипертензией.

Таким образом, на сегодняшний день вопросы оказания медицинской помощи больным пожилого и старческого возраста с острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза сохраняют актуальность — как в части совершенствования диагностических мероприятий, так и в поиске оптимальных подходов и методов лечения.

Перифокальное воспаление

Перифокальное воспаление характеризуется распространением воспалительного процесса за пределы опухоли по кишечной стенке с переходом на забрюшинную клетчатку с формированием инфильтратов, абсцессов и флегмон. Частота этого

осложнения составляет от 0,8 до 29,7% [2, 25, 34]. Однако, по данным гистологических исследований, удаленных колоректальных препаратов, параканкрозные воспалительные процессы наблюдаются в более чем 50% случаев. Перифокальный воспалительный процесс имеет разную степень выраженности — от параканкрозных инфильтратов до развития абсцессов, флегмон и перитонитов. Для этого осложнения характерны большие, длительно растущие опухоли. Ряд авторов указывают на более частое развитие этого осложнения при локализации опухоли в правой половине толстой кишки [25]. По данным В.Ф. Зубрицкого и соавт. [6], в 50% случаев перифокальное воспаление встречается при опухолях левой половины толстой кишки и наиболее часто при локализации опухоли в сигмовидной кишке. Нередко это осложнение развивается у соматически ослабленных больных, с тяжелой сопутствующей патологией. Постепенное нарастание воспалительных явлений на фоне длительно протекающих заболеваний толстой кишки в условиях коморбидности у пациентов старших возрастных групп объясняет позднюю госпитализацию этой категории больных [17, 7, 25, 34].

В настоящее время принято выделять следующие формы параканкрозного воспаления: 1) воспаление, ограниченное пределами опухоли; 2) перифокальный воспалительный инфильтрат; 3) перифокальные абсцессы; 4) прикрытые перфорации опухоли с развитием местного перитонита; 5) перфорации опухоли в свободную брюшную полость с развитием распространенного перитонита [6, 37].

Это осложнение может иметь разную клиническую картину, от едва заметной при небольших воспалительных процессах до яркой при развитии флегмон и абсцедирования. При этом клинические проявления зависят от выраженности воспаления тканей вокруг опухоли. Нередко перифокальное воспаление может протекать под маской острого аппендицита, острого холецистита, перфоративной язвы желудка и ДПК, дивертикулита, болезни Крона, неспецифического язвенного колита, воспалительных заболеваний органов малого таза [4]. Результатом перифокального воспаления является формирование параколярного инфильтрата.

Ведущие методы диагностики перифокального воспаления — ультразвуковое исследование и спиральная компьютерная томография. Основные семиотические признаки перифокального воспаления при УЗИ: изменения пораженного участка кишки, наличие перифокального инфильтрата и локальное скопление свободной жидкости за пределами измененной кишки. Мультиспиральная компьютерная томография с пероральным контрастированием позволяет более детально оценить тип роста опухоли, протяженность инфильтративных изменений стенки кишки, выявить участки дегенеративных изменений в ней [15]. В то же время при стандартной компьютерной томографии с болюсным внутривенным контрастированием опухоль и воспалительные изменения толстой кишки объединяет общий симптом — утолщение стенки кишки. В большинстве случаев сложности в диагностике возникают, когда инфильтративный опухолевый процесс ограничен

стенками кишки, не распространяясь за их пределы. Степень выраженности перифокальных изменений, определяемых при компьютерной томографии, как при раке ободочной кишки, так и при колите может варьировать от умеренного повышения плотности параколярной жировой клетчатки до формирования инфильтратов и абсцессов, что в свою очередь также не может являться надежным диагностическим признаком в их дифференциальной диагностике. Также следует учитывать, что повышение плотности параколярной жировой клетчатки может быть проявлением десмопластического процесса. Перфузионная спиральная компьютерная томография позволяет получить более точное представление о стадии онкологического процесса и паратуморозных изменениях. [15]. При перитонеальной симптоматике нередко используется диагностическая лапароскопия.

Кровотечение

Кровотечение из опухоли ободочной кишки — осложнение, которое, по данным разных авторов, встречается от 0,78 до 45% случаев [22, 25]. Хотя профузные кровотечения отмечаются не более чем в 2,8–5,4% случаев [20], разной степени выраженности анемия часто сопутствует раку ободочной кишки. Причиной кровотечения является распад опухоли с аррозией сосуда. Клинически умеренно выраженные кровотечения протекают без падения артериального давления. Однако большинство исследователей едины во мнении, что даже небольшие по объему кровопотери у пациентов старших возрастных групп протекают особенно тяжело [20, 22]. Важное значение в диагностике толстокишечного кровотечения наряду с онкологическими клиническими признаками имеет вид выделяющейся крови — чем дистальнее расположена опухоль, тем светлее выделяющаяся из прямой кишки кровь. Нередко при кровотечениях из дистальных отделов толстой кишки отмечается появление неизменной крови (гематокезия) [20]. При локализации опухоли в правых отделах толстой кишки иногда могут обнаруживаться мелена или сочетание мелены с неизменной кровью. У 85% пациентов кровотечения возникают остро, как правило, носят не профузный характер, редко сопровождаются нарушениями в гемодинамике и зачастую останавливаются самостоятельно. Интенсивность кровотечения не зависит от стадии опухолевого процесса и чаще обусловлена аррозией крупного сосуда или нескольких мелких сосудов в опухоли. Ведущая роль в диагностике кровотечений из опухолей толстой кишки принадлежит фиброколоноскопии, эффективность которой достигает 96–97% [9].

Перфорация

Одним из самых тяжелых и грозных осложнений рака ободочной кишки является перфорация. Различают два вида перфорации: перфорация опухоли и диастатический разрыв кишечной стенки проксимальнее опухоли на фоне обтурационной кишечной непроходимости. Перфорация опухоли, по данным различных авторов, встречается в 2–27% случаев [20, 33, 36, 37]. При этом диастатическая перфорация толстой кишки на фоне острой обтурационной кишечной непроходимости, по данным разных ав-

торов, встречается у 3,4–8,9 % больных [21, 25]. Перфорации стенки кишки предшествуют тяжелые некробиотические процессы с нарушением трофики, кровоснабжения и с присоединением гнилостной флоры. Наиболее часто опухоль, вызвавшая острую кишечную непроходимость с перерастяжением стенки кишки и перфорацию, локализуется в левых отделах толстой кишки. Перфорация кишечной стенки, как правило, происходит в правой половине толстой кишки и наиболее часто в слепой кишке [22, 36, 36]. По мнению большинства авторов, в механизме диастатической перфорации кишечной стенки ведущим этиопатогенетическим фактором является обтурационная непроходимость с высокой внутрипросветной кишечной гипертензией. Независимо от причин и механизма возникновения перфорация опухоли является самостоятельным и крайне тяжелым осложнением рака толстой кишки [33, 36]. Это осложнение сопровождается высокой послеоперационной летальностью, которое, по данным литературы, составляет от 29 до 85,7% и может достигать 100% [25, 33]. Основная причина смерти этой категории больных — полиорганная недостаточность на фоне интоксикации.

Важное значение в диагностике перфорации кишки отводится инструментальным методам исследования. Характерным рентгенологическим признаком диастатической перфорации толстой кишки является наличие свободного газа в брюшной полости на обзорной рентгенограмме. Однако, по данным разных исследователей, это наблюдается не более чем в 38% случаев. При ультразвуковом исследовании обнаруживается свободная жидкость в брюшной полости. В ряде случаев, при стертой клинической симптоматике, решающее значение приобретает диагностическая лапароскопия, которая позволяет не только установить характер развившегося осложнения, но и определить локализацию опухоли, а также стадию онкологического процесса [23].

Заключение

Несмотря на большую палитру симптомов осложнений рака ободочной кишки, у больных пожилого и старческого возраста клиническая картина протекает стерто, нередко под маской заболеваний и функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Симптомы носят не столь яркий характер. Помимо этого, осложнения рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста развиваются на фоне полиморбидности. Скучная симптоматика, недостаточное внимание к своему состоянию, снижение критики, ошибки в диагностике на амбулаторном этапе являются основными причинами поздней госпитализации.

В связи с этим большую помощь в постановке правильного диагноза играют инструментальные методы исследования, ведущим из которых является рентгенологический. Это исследование должно проводиться всем больным с болями в животе. В ряде случаев, при минимальной клинической симптоматике ОТКН, обзорная рентгенография органов брюшной полости помогает установить правильный диагноз, особенно при компенсированной степени кишечной непроходимости, когда клиническая

картина у пожилых больных может «запаздывать» за развивающимися патологическими процессами в ЖКТ, обусловленных обструкцией. Помимо рентгенологического исследования, всем больным на уровне приемного отделения должно проводиться ультразвуковое исследование с исследованием гемодинамических показателей кровотока в висцеральных артериях брюшной аорты. Это неинвазивное, необременительное для пациента исследование не только помогает констатировать факт самой кишечной непроходимости, но и позволяет судить о степени внутрибрюшной гипертензии, тем самым и о степени кишечной непроходимости. Мониторинг внутрибрюшного давления не только при поступлении, но и в процессе лечения позволяет и получать представление о тяжести патологических процессов, и оценивать эффективность проводимых лечебных мероприятий. Поэтому исследование внутрибрюшного давления должно быть обязательным методом исследования при раке ободочной кишки, осложненном острой кишечной непроходимостью. Эндоскопическое исследование позволяет определить не только локализацию опухоли, но и выполнить ее биопсию. Показанием для проведения фиброколоноскопии в экстренном порядке является продолжающееся кишечное кровотечение. В других случаях для более информативного исследования следует подготовить кишку ante- или ретроградными методами. Спиральная компьютерная томография оказывает существенную помощь в диагностике осложнений РОК. Это исследование позволяет получить представление о локализации опухоли, ее распространенности, признаках инвазии в окружающие органы и ткани, признаках отдаленного и регионарного метастазирования, выявить параканкрозный воспалительный процесс. При дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных изменений толстой кишки, а также в случаях местно-распространенного опухолевого процесса более информативным исследованием является перфузионная компьютерная томография.

Скрупулезное клиническое исследование больного с использованием арсенала инструментальных методов исследований позволяет своевременно установить диагноз рака ободочной кишки и развившегося осложнения, тем самым избрать оптимальный лечебный алгоритм.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

Список литературы / References

1. *Анализ заболеваемости и летальности у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза (по материалам клиники) / К.Ю. Закаев, З.В. Ардоваздович, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов, А.В. Куприянов, А.И. Гвоздюк // Астраханский медицинский журнал. — 2022. — Т.17, № 2. — С. 44-53. [Analysis of morbidity and mortality in patients with acute colonic obstruction of tumor origin (according to the materials of the clinic) / K.Yu. Zakaev, V.A. Zurnadzhlyants, E.A. Kchibekov, A.V. Kohanov, A.V. Kupriyanov, A.I. Gvozduyk // Astrakhamkiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal. — 2022. — V. 17, N 2. — P. 44-53. (in Russian)]*

2. *Видеолaparоскопические оперативные вмешательства при раке толстой кишки, осложненном острой непроходимостью: реальные возможности и пути расширения / В.З. Тотиков, З.В. Тотиков, О.В. Ремизов, Ш.Ш. Гадаев, Э.А. Магоматов, У.У. Тарамов, М.-С. А.-С. Абдуразаков, Л.А. Ибрагимов // Эндоскопическая хирургия. — 2021. — Т. 27, № 6. — С. 30-36. [Videolaparoscopic surgical operations for colon cancer complicated by acute obstruction: real opportunities and ways of expansion / V.Z. Totikov, Z.V. Totikov, O.V. Remizov, Sh.Sh. Gadaev, E.A. Magomadov, U.U. Taramov, M.-S.A.-S. Abdurzakov, L.A. Ibragimov // Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery. — 2021. — T. 27, № 6. — P. 30-36. (in Russian)]*

3. *Возможности МСКТ в диагностике острой непроходимости тонкой кишки / Э.Г. Кошелев, С.В. Китаев, Г.Ю. Беляев, А.А. Егоров // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2018. — № 4-2. — С. 15-25. [Possibilities of CT in diagnosis of small bowel obstruction / E. G. Koshelev, S. V. Kitayev, G.Yu. Belyaev, A.A. Egorov // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik = Kremlin medicine. Clinical Bulletin. — 2018. — V. 4 (2). — P. 15-25. (in Russian)]*

4. *Диагностика и лечение осложненных форм рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста / Н.И. Глушков, М.Ю. Кабанов, А.Л. Левчук, Т.Л. Горшенин, К.В. Семенов, М.Б. Кветный // Москва: ДПК Пресс, 2022. — 176 с. [Diagnosis and treatment of complicated forms of colon cancer in elderly and senile patients / N.I. Glushkov, M.Yu. Kabanov, A.L. Levchuk, T.L. Gorshenin, K.V. Sementsov, M.B. Kvetniy // Moscow: DPK Press, 2022. — 176 p. (in Russian)]*

5. *Ефимова Д.Д. Primary disease incidence всего населения Российской Федерации злокачественными новообразованиями с учетом федеральных округов / Д.Д. Ефимова, Д.М. Селезнев // Современная медицина: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей II Международной research and practice conference. — Пенза: Наука и Просвещение. — 2020. — С.6-10. [Efimova D.D. Primary malignancy incidence of the entire population of the Russian Federation, taking into account federal districts / D.D. Efimova, D.M. Seleznev // Sovremennaya meditsina = Modern Medicine: actual questions, achievements and innovations: collected papers of the II International. — Penza: Science and Education, 2020. — P. 6-10. (in Russian)]*

6. *Зубрицкий В.Ф. Хирургическое лечение осложненных форм рака толстой кишки / В.Ф. Зубрицкий, А.Л. Левчук, М.А. Шашолин // Москва. — 2019. — 352 с. [Zubritskiy V.F. Surgical treatment of complicated colon cancer / V.F. Zubritskiy, A. L. Levchuk, M.A. Shasholin // Moscow: DPK Press. — 2019. — 352 p. (in Russian)]*

7. *Кабанов М.Ю. Хирургическая гастроэнтерология у больных пожилого и старческого возраста / М.Ю. Кабанов, Н. И. Глушков, А.Л. Левчук // Москва: ДПК Пресс. — 2021. — 448 с. [Kabanov M.Yu. Surgical gastroenterology in elder and senile patients / M.Yu. Kabanov, N.I. Glushkov, A.L. Levchuk. — Moscow: DPK Press. — 2021. — 448 p. (in Russian)]*

8. *Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена. — 2017. — 236 с. [Kaprin A.D. Malignant tumors in Russia in 2016 (incidence and mortality) / A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.B. Petrova // Moscow: Moscow Institute for Cancer Research named after P.A. Gertsen. — 2017. — 236 p. (in Russian)]*

9. *Качество жизни пациентов после расширенной лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки* / Ю.А. Шельгин, И.И. Муратов, О.И. Сушков, Д.Г. Шахматов, К.Р. Сайфутдинова, Е.М. Шунин, Е.М. Романова, С.И. Ачкасов // Колопроктология. — 2021. — Т. 20, № 2(76). — С. 17-28. [*Quality of life after extended lymph node dissection for colon cancer* / Y. A. Shelygin, I. I. Muratov, O. I. Sushkov, D. G. Shakhmatov, K. R. Saifutdinova, E. M. Shunin, E. M. Romanova, S. I. Achkasov // *Coloproctology = Scientific and practical medical journal of the all-Russian public organization "Association of Coloproctologists of Russia"*. — 2021. — Т. 20, № 2(76). — P. 17-28. (in Russian)]
10. *К вопросу о послеоперационных осложнениях кишечной непроходимости при опухолях левой половины толстой кишки* / М.К. Гулов, Е.Л. Калмыков, Д.А. Мусоев, А.Р. Достиев, Д.К. Мухаббатов, О. Ньматзода // Наука молодых — Eruditio Juvenium. — 2018. — Т. 6, № 1. — С.157-171. [*To the question of postoperative complications of intestinal obstruction in tumors of left half of colon* / M.K. Gulov, E.L. Kalmykov, D.A. Musoev, A.R. Dostiev, D.K. Mukhabbatov, O.Nematzoda // *Nauka molodykh — Eruditio Juvenium = Science of youth*. — 2018. — V. 6, N 1. — P. 157-171. (in Russian)]
11. *Красильников Д.М. Причины развития неудовлетворительных результатов в ургентной хирургии* / Д. М. Красильников, Д. М. Миргасимова, А. В. Абдульнов // Вестник современной клинической медицины. — 2020. — Т. 13, № 3. — С. 81-85. [*Krasilnikov D.M. Reasons for the development of unsatisfactory results in urgent surgery* / D.M. Krasilnikov, D.M. Mirgasimova, A.V. Abdulianov. // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*». — 2020. — Т.13, №3. — P. 81-85. (in Russian)]
12. *Мультидисциплинарный подход в хирургическом лечении колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском* / Д. С. Русанов, К. В. Павелец, М. Ю. Лобанов, Ю.С. Шишликова // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5. — С. 7. [*Multidisciplinary approach in surgical treatment of colorectal cancer in patients with senior and senior age with high operational anesthesia risk* / D.S. Rusanov, K.V. Pavelets, M.Yu. Lobanov, Yu. S. Shishliakova // *Sovremennye problemy nauki y obrazovaniya = Modern problems of science and education*. — 2018. — No 5. — P. 7. (in Russian)]
13. *Сафарова З.Г. Современные аспекты хирургического лечения рака ободочной кишки* / З.Г. Сафарова, Л.А. Кадохова // Norwegian journal of development of the international science. — 2020. — № 38. — С. 38-39. [*Safarova Z.G. Current aspects of surgical treatment of colon cancer* / Z.G. Safarova, L.A. Kadohova // *Norwegian journal of development of the international science*. — 2020. — № 38. — P. 38-39. (in Russian)]
14. *Сафонов А.С. Современные представления об оценке хирургических методов лечения острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза* / А. С. Сафонов, М. В. Забелин // Здоровоохранение, образование и безопасность. — 2017. — № 1(9). — С. 89-96. [*Safonov A.S. Modern ideas about the evaluation of surgical methods for the treatment of acute colonic obstruction of tumor origin* / A.S. Safonov, M.V. Zabelin // *Zdravookhraneniye, obrazovaniye i bezopasnost = Health, education and safety*. — 2017. — № 1(9). — P. 89-96. (in Russian)]
15. *Современные технологии в диагностике и лечении больных пожилого и старческого возраста с осложненными формами рака ободочной кишки* / Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин, М.Я. Беликова, С.К. Дулаева // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — № 2(79). — С. 42-50. [*Modern technologies in diagnostics and treatment of elderly and senile patients with complicated forms of colon cancer* / N.I. Glushkov, T.L. Gorshenin, M.Ya. Belikova, S.K. Dulaeva // *Profilakticheskaya y klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine*. — 2021. — No 2(79). — P. 42-50. (in Russian)]
16. *Физулин М.М. Повышение эффективности лечения больных колоректальным раком старших возрастных групп* / М.М. Физулин, С.Г. Павленко // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 3. — С. 101-101. [*Fizulin M.M. Treatment efficacy increase in senior age patients with colorectal cancer* / M.M. Fizulin, S.G. Pavlenko // *Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. — 2020. — V. 3. — С. 101-101. (in Russian)]
17. *Хирургическая тактика при раке ободочной кишки, осложненном перифокальным воспалением* / Э.Э. Топуззов, М.А. Абдулаев, В.А. Шекилиев, К.С. Абдулхалимов, З.Т. Абдуллаев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2017. — № S1. — С. 492-494. [*Surgical management of colon cancer complicated by perifocal inflammation* / E.E. Topuzov, M.A. Abdulaev, V.A. Shekiliev, K.S. Abdulhalimov, Z.T. Abdullaev // *Almanakh Instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo = Almanac of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery*. — 2017. — № S1. — P. 492-494. (in Russian)]
18. *Царьков П.В. Эффективность комбинированного лечения колоректального рака у пациентов старческого возраста* / П. В. Царьков, Д.Р. Маркарян, В.М. Нековаль // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2017. — Т. 27, № 1. — С. 101-112. [*Tsarkov P.V. Efficacy of combined colorectal cancer treatment in senile patients* / P.V. Tsarkov, D.R. Markaryan, V.M. Nekoval // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. — 2017. V. 27(1). — P. 101-112. (in Russian)]
19. *Цыганкова Е.П. Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии. Особенности диагностики и лечебной тактики* / Е.П. Цыганкова // Смоленский медицинский альманах. — 2023. — № 4. — С. 163-166. [*Tsigankova E.P. Acute intestinal obstruction of tumor etiology. Features of diagnostics and therapeutic approach* / E.P. Tsigankova // *Smolenskiy meditsinskiy almanakh = Smolensk medical almanac*. — 2023. — N 4. — P. 163-166. (in Russian)]
20. *Шабунин А.В. Алгоритм хирургической помощи при осложненном колоректальном раке* / А.В. Шабунин, З.А. Багателья // Колопроктология. — 2019. — Т. 18, № 1(67). — С. 66-73. [*Shabunin A.V. Algorithm of surgical care in complicated colorectal cancer* / A.V. Shabunin, Z.A. Bagateliya // *Koloproktologia = Coloproctology*. — 2019. — V.18, N 1(67). — P. 66-73. (in Russian)]
21. *Шишкина Г.А. Превентивные стомы при резекциях толстой кишки по поводу осложнённого колоректального рака* / Г.А. Шишкина, Э.Г. Топуззов, А.В. Петряшев // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. — 2017. — № S1. — С. 1051-1052. [*Shishkina G.A. Preventive stomas during colon resections for complicated colorectal cancer* / G.A. Shishkina, E.G. Topuzov, A.V. Petryashev // *Almanakh Instituta khirurgii im. A.V.Vishnevskogo = Almanac of the institute of surgery named after A.V.Vishnevsky*. — 2017. — № S1. — P. 1051-1052. (in Russian)]

22. *Щаева С.Н.* Результаты экстренных хирургических вмешательств по поводу колоректального рака, осложненного кровотечением / С.Н. Щаева, А.Г. Эфрон // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2019. — Т. 178. — № 5. — С. 82-88. [*Schaeva S.N.* Results of emergency surgical interventions for colorectal cancer complicated by bleeding / S.N. Schaeva, A.G. Efron // Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery. — 2019. — V. 178, N 5. — P. 82-88. (in Russian)]
23. *Эффективность* эндоскопического стентирования толстой кишки у больных острой кишечной непроходимостью опухолевого генеза / М.И. Бокарев, А.И. Мамыкин, Е.В. Мунтяну, Д.Л. Кряжев, А.И. Демьянов, А.Э. Маркаров // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. — 2021. — Т. 16, № 1. — С. 52-56. [*The effectiveness of endoscopic colon stenting in patients with acute malignant colonic obstruction / M.I. Bokarev, A.I. Mamukin, E.V. Muntyanu, D.L. Kryazhev, A.I. Demyanov, A.E. Markarov // Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov national medical&surgical center. — 2021. — V. 16, No 1. — P. 52-56. (in Russian)]*
24. *Biondo S.* Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors / S. Biondo, A. Gálvez, E. Ramírez // Techniques in coloproctology. — 2019. — Vol. 23 (12). — P. 1141-1161.
25. *Chong R. C.* Managing elderly with colorectal cancer / R. C. Chong, M. W. Ong, K. Y. Tan // Journal of gastrointestinal oncology. — 2019. — Vol. 10 (6). — P. 1266-1273.
26. *Costa G.* Outcomes of elderly patients undergoing emergency surgery for complicated colorectal cancer: a retrospective cohort study / G. Costa, B. Frezza, P. Fransvea // Open medical. — 2019. — Vol. 14. — P. 726-734.
27. *Feng Y.* Increasing age-related survival gap among patients with colorectal cancer: a population-based retrospective study / Y. Feng, S. Mo, W. Dai // International Journal of Clinical Oncology. — 2020. — Vol. 25. — P. 100-109.
28. *Høydahl Ø.* Long-term trends in colorectal cancer: incidence, localization, and presentation / Ø. Høydahl, T.-H. Edna, A. Xanthoulis // BMC Cancer. — 2020. — Vol. 20 (1). — P. 1077.
29. *Ketelaers S. H. J.* When and how should surgery be performed in senior colorectal cancer patients? / S. H. J. Ketelaers, M. Fahim, H. J. T. Rutten // Journal of surgical. — 2020. — Vol. 46 (3). — P.326-332.
30. *Krutsri C.* Morbidity, mortality, and risk factors of emergency colorectal surgery among older patients in the Acute Care Surgery service: a retrospective study / C. Krutsri, P. Sumpritpradit, P. Singhatas // Annals of medicine and surgery. — 2020. — Vol. 62. — P. 485-489.
31. *Lu P. W.* Sociodemographic predictors of surgery refusal in patients with stage I-III colon cancer / P.W. Lu, A. C. Fields, J. Yoo // Journal of surgical oncology. — 2020. — Vol. 121 (8). — P. 1306-1313.
32. *Manceau G.* Emergency surgery for obstructive colon cancer in elderly patients: results of a multicentric cohort of the french national surgical association / G. Manceau, D. Mege, V. Bridoux // Diseases of the colon & rectum. — 2019. — Vol. 62 (8). — P. 941-951.
33. *Menegozzo C. A. M.* Oncologic long-term outcomes of emergency versus elective resection for colorectal cancer / C. A. M. Menegozzo. // Clinics. — 2019. — Vol. 74.
34. *Oh B. Y.* Oncologic outcome of colorectal cancer patients over age 80: a propensity score-matched analysis / B.Y. Oh, J.W. Huh, H.C. Kim // International journal of colorectal disease. — 2018. — Vol. 33 (8). — P. 1011-1018.
35. *Otani K.* Coloncancer with perforation / K. Otani, K. Kawai, K. Hata. // Surgery today. — 2019. — Vol. 49 (1). — P. 15-20.
36. *Peacock O.* Failure to rescue patients after emergency laparotomy for large bowel perforation: analysis of the National Emergency Laparotomy Audit (NELA) / O. Peacock, F. Yanni, A. Kuryba. // BJS open. — 2021. — Vol. 5 (1).
37. *Pisano M.* WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation / M. Pisano, L. Zorcolo, C. Merli // World journal of emergency surgery. — 2018. — Vol. 13
38. *Valentin, A.* Intensive care medicine in old age: the individual status is the determining factor / A. Valentin // Medklinik intensivmed notfmed. — 2017. — Vol. 112 (4). — P. 303-307.
39. *Wada M.* Initial management of colonic diverticular bleeding: observational study / M. Wada, M. Kato, Y. Hira // Digestion. — 2018. — Vol. 98 (1). — P. 41-47.

Контакты: Глушков Николай Иванович, Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru, +7 -921-944-16-83.

Сведения об авторах:

Горшенин Тимофей Леонидович — доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0079-4849>, SPIN-код: 6124-1311.

Глушков Николай Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>, SPIN-код: 8734-2053.

Беликова Мария Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6768-7711>, SPIN-код: 1707-4891.

Кветный Михаил Борисович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5822-1779>, SPIN-код: 8271-5020.

Андрусенко Анастасия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2883-495X>, SPIN-код: 4453-6033.

Галицкий Даниил Алексеевич — студент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9254-9150>, SPIN-код: 2781-3286.

Материал поступил в редакцию 12.03.2024

Горшенин Т.Л., Глушков Н.И., Беликова М.Я., Кветный М.Б., Андрусенко А.В., Галицкий Д.А. Современные аспекты заболеваемости, клинической картины и диагностики осложнений рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 55–62. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_55

MODERN ASPECTS OF INCIDENCE, CLINICAL PICTURE AND DIAGNOSIS OF COLON CANCER COMPLICATIONS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS (REVIEW)

T.L. Gorshenin^{1,2}, N.I. Glushkov^{1,2}, M.Ya. Belikova², M.B. Kvetniy¹, A.V. Andrusenko¹, D.A. Galitskiy¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47

²Hospital for War Veterans. Russia, 193079, Saint-Petersburg, Narodnaya street, 21, building 2

Abstract

In recent years, there has been a significant increase in the incidence of colon cancer (CC), especially in elderly and senile patients. One of the features of the course of this pathology in gerontological patients is a long-term asymptomatic nature: in 66.3% of cases, the disease manifests itself as complications requiring urgent surgical intervention. In this regard, timely diagnosis of CC and its complications is of paramount importance in improving surgical outcomes. The presented literature review discusses modern aspects of the incidence, features of clinical picture of CC complications in gerontological patients in conditions of polymorbidity, as well as the most effective methods of their diagnosis.

Keywords: colon cancer, elder and senile age, incidence, diagnosis of complications of colon cancer.

Contacts: *Nikolay Glushkov*, Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47. E-mail: nikolay.glushkov@szgmu.ru, +7-921-944-16-83.

Information about authors.

Timofey Gorshenin — MD, PhD, DSc. Assistant professor of the department of general surgery, chief of department of general surgery of «Hospital for veterans of wars». ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0079-4849>, SPIN code: 6124-1311.

Nikolay Glushkov — MD, PhD, DSc. Professor, chief of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8146-4728>, SPIN-code: 8734-2053.

Mariya Belikova — MD, PhD, DSc. Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6768-7711>, SPIN-code: 1707-4891.

Mikhail Kvetniy — MD, PhD, assistant professor of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5822-1779>, SPIN-code: 8271-5020.

Anastasiya Andrusenko — MD, PhD, assistant professor of the department of general surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6399-6963>, SPIN-code: 4453-6033.

Daniil Galitskiy — student. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9254-9150>, SPIN-code: 2781-3286.

Accepted 12.03.2024

Gorshenin T.L., Glushkov N.I., Belikova M.Ya., Kvetniy M.B., Andrusenko A.V., Galitskiy D.A. Modern aspects of incidence, clinical picture and diagnosis of colon cancer complications in elderly and senile patients (review) // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No 1 (90). — P. 55–62 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_55.eng

ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИОПЛЕНОК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ИНВАЗИВНЫХ УСТРОЙСТВАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.Д. Конев^{1,2}, Б.И. Асланов¹, Н.К. Гаджиев², И.А. Горгоцкий², А.Г. Куляш², К.В. Рожкован²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова. Россия, 190020, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 154

Реферат

Введение. Проблема формирования биопленок возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на инвазивных устройствах, применяющихся в медицинской практике, в настоящее время приобретает высокую актуальность. Изучение эпидемиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и разработка мер их профилактики не могут быть полноценными без исследования свойств биопленок, формируемых возбудителями данных инфекций. В научной литературе представлена информация о большом количестве методов индикации биопленок, однако на практике ряд вопросов, касающихся этой проблемы, требует дальнейшего решения.

Цель — Идентифицировать образование биопленок на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике, ассоциированных с риском развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ данных 129 историй болезни пациентов урологического отделения с мочекаменной болезнью, прооперированных в ФГБОУ ВО СПбГУ КВМТ им. Н.И. Пирогова. С использованием метода O'Toole and Kolter (1998) проводилось выявление биопленок на фрагментах мочевых катетеров *in vitro*.

Выполнено моделирование и выявление биопленок на фрагментах мочевых катетеров, сформированных пятью клиническими изолятами.

Оценку формирования биопленок проводили путем измерения их оптической плотности.

Результаты. Проведенное исследование позволило констатировать, что на фрагментах мочевых катетеров происходит формирование биопленок, ассоциированных с риском развития инфекций мочевыводящих путей. Результаты бактериологического исследования длительно стоящих (более 7 дней) мочевых катетеров с выявленным ростом микроорганизмов в титре более 10^5 КОЕ/мл и характерными изменениями показателей оптической плотности свидетельствовали о формировании микробных биопленок на исследуемых медицинских устройствах. У пациентов с развившейся инфекцией мочевыводящих путей были выявлены биопленочные формы микроорганизмов, среди которых лидировали: *E. coli*, *P. aeruginosa* и *E. faecalis*.

Заключение. Исследования в области эпидемиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, неразрывно связаны с изучением биопленочных форм микроорганизмов и их биологических свойств. Примененный метод может быть использован для выявления биопленок возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в частности, при моделировании и при исследовании удаленных длительно стоящих у пациентов мочевых катетеров.

Ключевые слова: биопленка, инфекции мочевыводящих путей, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, оптическая плотность, мочевой катетер, инвазивные устройства, индикация.

Введение

По данным ряда исследований на долю инфекций мочевыводящих путей (далее — ИМП) приходится от 20% до 40% инфекций, развивающихся во время госпитализации [3,11]. По результатам Общеευропейско-азиатского исследования распространенности инфекций (Pan Euro-Asian Prevalence), частота ИСМП в урологических отделениях, составляет от 5% до 14% [11].

В настоящее время высокую актуальность приобретает проблема формирования биопленок возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее — ИСМП) на инвазивных устройствах, применяющихся в медицинской практике [5,9].

Одним из основных биологических свойств возбудителей ИСМП, заслуживающих внимания на современном этапе изучения данной группы инфекций, является способность этиологических агентов

образовывать биопленки на биотических и абиотических поверхностях, в том числе на изделиях медицинского назначения [15].

Изучение эпидемиологии ряда ИСМП и разработка мер их профилактики неразрывно связано с необходимостью исследования биологических свойств биопленок, формируемых возбудителями данных инфекций на инвазивных медицинских устройствах.

Согласно обновленной в 2022 году стратегии профилактики инфекций мочевыводящих путей, связанных с катетеризацией в больницах скорой неотложной помощи до 44% ИМП, связанных с оказанием медицинской помощи, ассоциированы с инвазивными устройствами, применяющимися в урологической практике [14].

Катетеры, используемые в верхних отделах мочевыводящих путей, такие как мочеточниковый стент и нефростома, также связаны с высокой частотой катетер-

ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (далее — КА-ИМП) и выделением микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью. Патогенез развития КА-ИМП связан с тем фактом, что любой тип катетера колонизируется микроорганизмами, растущими в виде биопленок, которые могут вызывать инфекционный процесс. По данным ряда авторов сообщается, что от 42 до 82,9 % мочеточниковых стентов колонизируются к моменту их удаления [4, 6, 21]. Частота КА-ИМП у пациентов с нефростомой оценивается примерно в 3,5%, с вероятностью сепсиса до 1% [8, 20].

Эволюционно для выживания и существования в организме человека, а также в неблагоприятных условиях окружающей среды, включая действие известных антибиотиков, микроорганизмы образуют уникальную структурно-функциональную организацию в виде биопленки [16, 17].

Многие хронические инфекции, а также инфекции, возникновение которых связано с использованием медицинского имплантируемого оборудования, обусловлены бактериями, растущими в виде биопленок [7].

Бактерии могут попадать в мочевые пути из уретры во время установки катетера, через его просвет восходящим путем, при манипуляциях ухода, а также эндогенным путем из очагов хронической инфекции. Формированием биопленок объясняются особенности течения катетер-ассоциированной инфекции у урологических пациентов. Кроме того, обширные обрастания могут затруднять ток жидкости по катетеру, или вовсе выводить внедренное медицинское устройство из строя за счет инкрустации [2].

По имеющимся данным, до 80% инфекций связаны с бактериальными биопленками и трудно поддаются диагностике и лечению [12].

Изучение биопленок в настоящее время вызывает огромный интерес исследователей, главным образом в связи с тем, что этот способ существования бактерий создает серьезные проблемы в медицинской практике [19, 22].

В научной литературе представлена информация о большом количестве методов изучения, культивирования и индикации биопленок *in vitro* и *in vivo*, однако на практике ряд вопросов, касающийся этой проблемы, требует дальнейшего решения. Основная масса статей посвящена научным аспектам изучения формирования биопленок разными микроорганизмами на различных объектах и разработке методов, препятствующих формированию биопленок, и для их разрушения [10, 13, 18].

Цель

Идентифицировать образование биопленок на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике, ассоциированных с риском развития ИСМП.

Материалы и методы

В работе применялся метод O'Toole and Kolter (1998), основанный на способности красителя генциан фиолетового связываться с клетками и матриксом биопленок¹. Основной особенностью

примененного нами метода являлась возможность его использования для идентификации биопленок непосредственно на инвазивных устройствах.

Формирование биопленок оценивали в ходе двух экспериментов: моделировании биопленок *in vitro* и идентификации биопленок на интраоперационно удаленных мочевых катетерах.

При моделировании биопленок *in vitro* в работе были использованы 5 клинических штаммов микроорганизмов из коллекции лаборатории ФГБОУ ВО СПбГУ Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*), полученные стандартным бактериологическим методом из посевов мочи и интраоперационно удаленных мочевых катетеров от пациентов с ИМП, в том числе отвечающих критериям ИСМП. В качестве субстрата для выращивания модельных бактериальных биопленок использовали внутреннюю и наружную поверхности 2-ходовых стандартных латексных (силиконизированных) катетеров Фолея. Биопленкообразование оценивали, измеряя оптическую плотность (далее — ОП) на микропланшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan GO при длине волны 590 нм [1].

Выращивание биопленок. Бактериальные биопленки выращивали на фрагментах катетеров Фолея длиной 1 см, рассеченных вдоль для обнажения внутренней поверхности. Все манипуляции с катетерами проводили в стерильных условиях. Бактериальные суспензии исследуемых изолятов *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis* и *P. mirabilis* разводили в стерильной питательной среде до стандартной мутности 0,5 по McFarland, затем по 1 мл вносили в стерильные пробирки типа эппендорф объемом 1,5 мл, в которые предварительно помещали фрагменты катетеров. Каждую бактериальную суспензию для получения достоверных результатов эксперимента вносили в три эппендорфа. В качестве отрицательного контроля использовался стерильный фрагмент катетера, погруженный в аналогичный эппендорф, заполненный 1 мл стерильной питательной среды. Культивирование проводили в условиях термостатирования при температуре 37°C в течение 48 часов.

Окрашивание биопленок. Для удаления планктонных микроорганизмов питательную среду из пробирок убирала с помощью дозатора со стерильными наконечниками с последующим двукратным промыванием стерильной водой в объеме равном объему вносимой питательной среды. Фрагменты катетеров перед окрашиванием помещали в стерильные эппендорфы, в которые затем вносили по 1 мл отфильтрованного 0,1% водного раствора генциан фиолетового. Фрагменты катетеров инкубировали с красителем в течение 12 минут при комнатной температуре. По истечении времени экспозиции краситель удалялся. Не связавшийся краситель тщательно смывали стерильной водой. Затем все фрагменты катетеров перемещали в новые сте-

¹O'Toole G.A. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis / G.A. O'Toole, R. Kolter // Mol Microbiol. — 1998. — Vol. 28(3). — P.449-461. Doi: 10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x.

рильные эппендорфы объемом 1,5 мл, высушивали на твердотельном термостате с открытыми крышками в боксе абактериальной воздушной среды для удаления остатков влаги при температуре 60 °С в течение 15 минут.

Выявление биопленок. После высушивания фрагментов катетеров в каждую пробирку добавляли 1 мл 95% раствора этанола с последующей инкубацией в течение 12 минут при комнатной температуре с закрытыми крышками с периодическим вентилированием 3-5 секунд при 1500 об/мин через каждые 3 минуты. 125 мкл полученных окрашенных образцов растворов переносили с помощью дозатора со стерильными наконечниками в стандартный плоскодонный 96 луночный планшет. Этот этап исследования проводился максимально быстро с учетом возможного испарения спирта, с последующим измерением ОП раствора при длине волны 590 нм. Результаты интерпретировали согласно данным измерений. По уровню ОП в сравнении с отрицательным контролем определяли потенциальную способность к биопленкообразованию как «высокую», «умеренную» и «низкую» [1].

В части исследования, посвященного выявлению биопленок на инвазивных устройствах, исследовали фрагменты длительно стоящих нефростомических катетеров и мочеточниковых стентов, интраоперационно удаленных у 129 пациентов урологического профиля с мочекаменной болезнью (далее — МКБ), прооперированных за период с 06.2020 по 11.2023 гг., в ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова».

Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие длительно стоящего (более 7 дней) инвазивного устройства; бактериологическое исследование интраоперационно удаленного инвазивного устройства; МКБ в анамнезе; операции на мочевыводящих путях по поводу МКБ в течение последнего года [2].

Для быстрой идентификации биопленок на интраоперационно удаленных инвазивных устройствах применялся метод O'Toole and Kolter, проведенный по описанной выше методике [1]. По уровню ОП в сравнении с отрицательным контролем проводили идентификацию биопленок с использованием референсных значений как «положительные», «сомнительные» и «отрицательные». Параллельно было выполнено бактериологическое исследование инвазивных устройств.

Отбор клинического материала от пациентов для бактериологического исследования производился согласно МУ 4.2.2039-05.4.2 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» [2].

Видовую идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) согласно общепринятым методам бактериологического исследования [1]. †

Результаты и обсуждение

При моделировании и последующей идентификации биопленок были получены следующие средние значения результатов ОП для различных

штаммов микроорганизмов: *P. aeruginosa* — 0,221; *K. pneumoniae* — 0,206; *E. coli* — 0,132; *E. faecalis* — 0,112; *P. mirabilis* — 0,153; отрицательный контроль — 0,105; оптическая плотность 95% раствора этанола составила — 0,040 [1].

При сравнении показателей ОП с показателями ОП отрицательного контроля, установлено, что исследуемые изоляты *P. aeruginosa* (ср. знач. — 0,221) и *K. pneumoniae* (ср. знач. — 0,206) имели «высокий» потенциал к образованию биопленок. Средние значения ОП данных изолятов превышали значения ОП отрицательного контроля практически в 2 раза. ОП *P. mirabilis* (ср. знач. — 0,153) характеризовала потенциал данного изолята к биопленкообразованию как «умеренный». Среднее значения ОП данного изолята превышало значение ОП отрицательного контроля примерно в 1,5 раза.

Показатели ОП *E. coli* (ср. знач. — 0,132) и *E. faecalis* (ср. знач. — 0,112) не имели значимых отличий от ОП отрицательного контроля, что соответствовало «низкому» потенциалу биопленкообразования или его отсутствию [1].

При выявлении биопленок на длительно стоявших инвазивных устройствах, удаленных интраоперационно из 129 включенных в исследование пациентов 114 имели диагноз: камни почки N20.0, у 15 человек был диагноз: камни мочеточника N20.1. Мочеточниковый стент был установлен 69 пациентам, нефростома — 60. Медиана (Me) катетеродней составила 44 дня. Средний возраст пациентов: 51 ± 14 лет. Соотношение по полу: 84 женщины и 45 мужчин. Среднее количество койко-дней составило 4,86 ± 3,25.

У 53% пациентов при госпитализации имелись показания для бактериологического исследования мочи, из них у 77% был выявлен положительный результат микробиологического исследования. Среди возбудителей инфекций у пациентов с МКБ лидировали: *E. faecalis* — 23%, *E. coli* — 18% и *P. aeruginosa* — 9%. Бактериологическое исследование интраоперационно удаленных инвазивных устройств у 129 пациентов, выявило положительный рост у 69 больных. Лидирующими возбудителями инфекций были следующие микроорганизмы: *E. coli* — 22%, *E. faecalis* — 19%, *P. aeruginosa* — 11%, *K. pneumoniae* — 9%.

Важно отметить, что только лишь в 41 % случаев, результаты посева мочи у пациентов при госпитализации совпадали с результатами бактериологического посева инвазивных устройств, удаленных интраоперационно.

Бактериурию имели 33 из 129 пациента, из которых после оперативного вмешательства у 12 развилась ИМП связанная с оказанием медицинской помощи. В этиологической структуре возбудителей инфекций, обнаруженных на удаленных от данных пациентов инвазивных устройствах, преобладали штаммы: *E. coli* — 41%, *P. aeruginosa* — 25%, и *E. faecalis* — 9%.

При выявлении биопленок на длительно стоящих (более 7 дней) интраоперационно удаленных инвазивных устройствах, были получены следующие результаты измерения ОП (таблица 1).

Таблица 1. Оптическая плотность (ОП) биопленок на инвазивных устройствах
 Table 1. The results of measuring the Optical density (OD) of biofilms on the invasive devices

Тип инвазивного устройства / Type of invasive device	Кол-во / Quantity	Средний показатель ОП / OD average value	Средний показатель отрицательного контроля ОП / OD average value of the negative control	Кол-во микроорганизмов на инвазивном устройстве (КОЕ/мл) / Quantity of microorganisms (CFU/ml)	Результат идентификации биопленки / Biofilm identification
Нефростома / Nephrostomy tube	26	0,125±0,035	0,054±0,004	≥10 ⁵ КОЕ/мл	положительный / positive
	16	0,078±0,010		<10 ⁵ КОЕ/мл	сомнительный / questionable
	18	0,058±0,008		не обнаружено роста факультативно-анаэробной микрофлоры / lack of facultative anaerobic microflora	отрицательный / negative
Мочеточниковый стент / Ureteral stent	18	0,095±0,014	0,046±0,003	≥10 ⁵ КОЕ/мл	положительный / positive
	9	0,067±0,006		<10 ⁵ КОЕ/мл	сомнительный / questionable
	42	0,052±0,007		не обнаружено роста факультативно-анаэробной микрофлоры / lack of facultative anaerobic microflora	отрицательный / negative

Показатели ОП биопленок на инвазивных устройствах в два раза превышали показатели ОП отрицательного контроля в тех случаях, когда по результатам бактериологического исследования устройств выявлялись микроорганизмы в титрах ≥ 10⁵ КОЕ/мл.

Формирование биопленок может объяснять получение ложноотрицательных результатов при проведении бактериологических исследований направленных прежде всего на выявление планктонных форм микроорганизмов, или на неэффективность антибактериальной терапии назначенной с учетом профиля антибиотикочувствительности у выявленных ранее форм микроорганизмов *in vitro*.

Метод O'Toole and Kolter позволяет проводить оценку способности планктонной флоры образовывать биопленки на абиотических поверхностях, в том числе на микротитровальных планшетах и чашках Петри. При этом потенциал формирования биопленки можно оценить благодаря специфической способности генциан фиолетового связываться с элементами экзоклеточного мукополисахаридного матрикса. Примененная методика O'Toole and Kolter, позволяет быстро, в течение 30-40 минут выявлять биопленки непосредственно с удаленных мочевых катетеров и может служить дополнением к параллельно проводимым стандартными бактериологическими исследованиями у пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями мочевыводящих путей [1].

Заключение

Крайне важным аспектом профилактики ИСМП ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов являются мероприятия, направленные на предотвращение формирования биопленок, в связи с чем на современном этапе становятся актуальными исследования по индикации и изучению биологических свойств биопленок — возбудителей данных инфекций.

Способность бактерий образовывать биопленки является существенным фактором их вирулентности. Инвазивные устройства, применяемые в урологической практике, безусловно являются объектом для колонизации условно-патогенными микроорганизмами, создавая дополнительный очаг обеспечивающий персистенцию инфекции.

В ходе применения метода O'Toole and Kolter, нами были обнаружены биопленки, сформированные наиболее частыми возбудителями ИМП на поверхностях инвазивных устройств, применяемых в урологической практике.

Примененный метод — может быть использован для выявления биопленок возбудителей инфекций как при моделировании, так и при исследовании удаленных длительно стоящих у пациентов мочевых катетеров.

Получены референсные значения показателей ОП, свидетельствующие о наличии биопленок на исследуемых инвазивных устройствах, соответствующие диагностически значимому титру ≥ 10⁵ КОЕ/мл при бактериологическом исследовании данных устройств.

У пациентов с развившейся ИМП были выявлены биопленочные формы микроорганизмов, среди которых лидировали: *E. coli*, *P. aeruginosa* и *E. faecalis*.

Использование описанного метода имеет потенциал для лабораторной практики и позволяет быстро выявлять наличие биопленок на поверхности инвазивных устройств.

Список литературы / References

1. Метод быстрой идентификации биопленок на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике / Б.И. Асланов, С.Д. Конев, А.Г. Куляш, К.В. Рожкован, К.Р. Фахрутдинов // Профилактическая медицина. — 2022: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 30 ноября — 01 декабря 2022 года /

под ред. А.В. Мельцера, И.Ш. Якубовой. — СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. — 2022. — С. 22–26. [*Method fast identification of biofilms on invasive devices used in urological practice* / B.I. Aslanov, S.D. Konev, A.G. Kulyash, K.V. Rozhkovan, K.R. Fakhrutdinov // *Profilakticheskaya medicina = Preventive medicine* — 2022: collection of scientific papers of the All-Russian scientific and practical conference with the participation, November 30 — December 01, 2023. — P. 22–26. (in Russian)].

2. *Распространенность и этиология инфекций мочевыводящих путей, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с мочекаменной болезнью* / Б.И. Асланов, С.Д. Конеv, А.Г. Куляш, К.В. Рожкован, К.Р. Фахрутдинов // *Профилактическая медицина*. — 2023: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 15–16 ноября 2023 года / под ред. А.В. Мельцера, И.Ш. Якубовой. — СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. — 2023. — С. 21–26. [*Prevalence and etiology of urinary tract infections associated with biofilm forms of microorganisms in patients with urolithiasis* / B.I. Aslanov, S.D. Konev, A.G. Kulyash, K.V. Rozhkovan, K.R. Fakhrutdinov // *Profilakticheskaya medicina = Preventive medicine* — 2023: collection of scientific papers of the All-Russian scientific and practical conference with the participation, November 15–16, 2023. — P. 21–26. (in Russian)]

3. *Сурякова К.И.* Некоторые эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей у пациентов госпиталя для ветеранов войн / К.И. Сурякова, Т.В. Сафьянова // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2019; 18(1): 105–111. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-105-111>. [*Suryakova K.I.* Some Epidemiological Aspects of Infections of Urinary Tract in patients of Altai Regional Hospital for Veterans of Wars / K.I. Sursyakova, T.V. Safyanova // *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18(1): 105–111. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-105-111>. (in Russian)]

4. *Bouassida K.* Factors influencing bacterial colonization of double J ureteral stents: a prospective study / K. Bouassida, M. Marzouk, H. Ben Saad, N. Khalfaoui, M. Jaidane, J. Boukadida, A. Zairi // *Ann Med Surg (Lond)*. — 2023. — Vol. 86(1). — P. 153–158. Doi: 10.1097/MS9.0000000000001477.

5. *Caldara M.* Environmental, Microbiological, and Immunological Features of Bacterial Biofilms Associated with Implanted Medical Devices / M. Caldara, C. Belgiovine, E. Secchi, R. Rusconi // *Clin Microbiol Rev*. — 2022. — Vol. 35(2). Doi: 10.1128/cmr.00221-20.

6. *Chen Q* Drug resistance and influencing factors of biofilm bacteria in upper urinary calculi patients with double J stent indwelling / Q. Chen, J. Ye, X.B. Li, K. Zeng, S. Zeng // *BMC Urol*. — 2023. — Vol. 23(1). Doi: 10.1186/s12894-023-01339-x.

7. *Jamal M.* Bacterial biofilm and associated infections / M. Jamal, W. Ahmad, S. Andleeb, F. Jalil, M. Imran, M.A. Nawaz // *J Chin Med Assoc*. — 2018. — Vol. 81(1). — P. 7–11. Doi: 10.1016/j.jcma.2017.07.012.

8. *Kar M.* Characteristics of Bacterial Colonization and Urinary Tract Infection after Indwelling of Double-J ureteral Stent and Percutaneous Nephrostomy Tube / M. Kar, A. Dubey, Patel, S.S. T. Siddiqui, U. Ghoshal, C. Sahu // *J Glob Infect Dis*. — 2022. — Vol. 14(2). — P. 75–80. Doi: 10.4103/jgid.jgid_276_21.

9. *Khatoon Z.* Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention / Z. Khatoon, C.D. McTiernan, E.J. Suuronen, T.F. Mah, E.I. Alarcon // *Heliyon*. — 2018. — Vol. 4(12). Doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e01067.

10. *Mandakhalikar K.D.* Extraction and quantification of biofilm bacteria: Method optimized for urinary catheters / K.D. Mandakhalikar, J.N. Rahmat, E. Chiong, K.G. Neoh, L. Shen, P.A. Tambyah // *Sci Rep*. — 2018. — Vol. 8(1). Doi: 10.1038/s41598-018-26342-3.

11. *Medina-Polo J.* Healthcare-associated urinary tract infections in urology / J. Medina-Polo, K.G. Naber, T.E. Bjerklund Johansen // *GMS Infect Dis*. — 2021. — Vol. 9. Doi: 10.3205/id0000074.

12. *Mirghani R.* Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches / R. Mirghani, T. Saba, H. Khaliq, J. Mitchell, L. Do, L. Chambi, K. Diaz, T. Kennedy, K. Alkassab, T. Huynh, M. Elmi, J. Martinez, S. Sawan, G. Rijal // *AIMS Microbiol*. — 2022. — Vol. 8(3). — P. 239–277. Doi: 10.3934/microbiol.2022019.

13. *Oriano M.* The Open Challenge of in vitro Modeling Complex and Multi-Microbial Communities in Three-Dimensional Niches / M. Oriano, L. Zorzetto, G. Guagliano, F. Bertoglio, S. van Uden, L. Visai, P. Petrini // *Front Bioeng Biotechnol*. — 2020. — Vol. 8. Doi: 10.3389/fbioe.2020.539319.

14. *Patel P.K.* Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute-care hospitals: 2022 Update / P.K. Patel, S.D. Advani, A.D. Kofman et al. // *Infect Control Hosp Epidemiol*. — 2023. — Vol. 44(8). — P. 1209–1231. Doi: 10.1017/ice.2023.137.

15. *Perrin K* Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) in the NeuroICU: Identification of Risk Factors and Time-to-CAUTI Using a Case-Control Design / K. Perrin, A. Vats, A. Qureshi, J. Hester, A. Larson, A. Felipe, A. Sleiman, J. Baron-Lee, K. Busl // *Neurocrit Care*. — 2021. — Vol. 34(1). — P. 271–278. Doi: 10.1007/s12028-020-01020-3.

16. *Rather M.A.* Microbial biofilm: formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies / M.A. Rather, K. Gupta, M. Mandal // *Braz J Microbiol*. — 2021. — Vol. 52(4). — P. 1701–1718. Doi: 10.1007/s42770-021-00624-x.

17. *Singh S.* Bacterial exo-polysaccharides in biofilms: role in antimicrobial resistance and treatments / S. Singh, S. Datta, K.B. Narayanan, K.N. Rajnish // *J Genet Eng Biotechnol*. — 2021. — Vol. 19. Doi: 10.1186/s43141-021-00242-y.

18. *Townsend E.M.* CAUTI's next top model — Model dependent Klebsiella biofilm inhibition by bacteriophages and antimicrobials / E.M. Townsend, J. Moat, E. Jameson // *Biofilm*. — 2020. — Vol. 2. Doi: 10.1016/j.biofilm.2020.100038.

19. *Vickery K.* Special Issue: Microbial Biofilms in Healthcare: Formation, Prevention and Treatment / K. Vickery // *Materials (Basel)*. — 2019. — Vol. 12(12). Doi: 10.3390/ma12122001.

20. *Werntz R.P.* Prophylactic antibiotics following radical cystectomy reduces urinary tract infections and readmission for sepsis from a urinary source / R.P. Werntz, A. Martinez-Acevedo, H. Amadi, R. Kopp, J. La Rochelle, T. Koppie, C. Amling, K.P. Sajadi // *Urol Oncol*. — 2018. — Vol. 36(5). Doi: 10.1016/j.urolonc.2017.12.025.

21. *Zhang J.M.* Observations of Bacterial Biofilm on Ureteral Stent and Studies on the Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance / J.M. Zhang, J. Liu, K. Wang, X. Zhang, T. Zhao, H.M. Luo // *Urol Int*. — 2018. — Vol. 101(3). — P. 320–326. Doi: 10.1159/000490621.

22. *Zhao A.* Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies / A. Zhao, J. Sun, Y. Liu // *Front Cell Infect Microbiol*. — 2023. — Vol. 13. Doi: 10.3389/fcimb.2023.1137947.

Контакты: Конеv Сергей Дмитриевич, Россия, 190020, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 154. E-mail: sd-konev@yandex.ru, +7-921-551-70-86.

Сведения об авторах:

Конев Сергей Дмитриевич — аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, начальник отдела — врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1919-4725>, SPIN-код: 7612-8940.

Асланов Батырбек Исмелович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>, SPIN-код: 3787-6898.

Гаджиев Нариман Казиханович — доктор медицинских наук, врач-уролог, заместитель директора по медицинской части (урология), профессор кафедры госпитальной хирургии. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>, SPIN-код: 5844-2520.

Горгоцкий Иван Александрович — кандидат медицинских наук, врач-уролог урологического отделения. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7860-0626>, SPIN-код: 2802-1186.

Куляш Алексей Геннадьевич — заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9916-6232>, SPIN-код: 6571-3112.

Рожкован Константин Васильевич — кандидат биологических наук, биолог лаборатории молекулярно-генетических исследований. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8403-8342>, SPIN-код: 2000-6703.

Материал поступил в редакцию 04.03.2024

Конев С.Д., Асланов Б.И., Гаджиев Н.К., Горгоцкий И.А., Куляш А.Г., Рожкован К.В. Идентификация биопленок возбудителей внутрибольничных инфекций на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 63–69. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_63

IDENTIFICATION OF BIOFILMS ON INVASIVE DEVICES USED IN UROLOGICAL PRACTICE

S.D. Konev^{1,2}, B.I. Aslanov¹, N.K. Gadzhiev², I.A. Gorgotsky², A.G. Kulyash², K.V. Rozhkovan²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint Petersburg, Kirochnaya Street, 41

²Clinic of High Medical Technologies n.a. N.I. Pirogov, Saint-Petersburg State University. Russia, 190020, Saint-Petersburg, Fontanka River Embankment, 154

Abstract

Introduction. The issue of biofilm formation by infectious agents associated with the use of invasive medical devices in healthcare currently becomes highly relevant. Studying the epidemiology of healthcare-associated infections and developing measures for their prevention couldn't be comprehensive without investigating the properties of biofilms formed by the causative agents of these infections. The scientific literature provides information on a large number of methods for detecting biofilms; however, in practice, several issues related to this problem require further resolution.

The aim of the study was to identify the formation of biofilms on invasive devices used in urological practice associated with the risk of developing healthcare-associated infections.

Material and methods. A retrospective analysis of 129 patient medical records from the urology department, focusing on those with urinary stone disease, was conducted at the St. Petersburg State University, Clinic of High Medical Technologies n.a. N.I. Pirogov. Biofilm detection on fragments of urinary catheters in vitro was performed using the O'Toole and Kolter method (1998).

Biofilm modeling and detection on fragments of urinary catheters were carried out using five clinical isolates. The formation of biofilms was assessed by measuring their optical density.

Results. The study revealed the formation of biofilms on fragments of urinary catheters associated with the risk of urinary tract infections. Bacteriological analysis of long-standing (more than 7 days) urinary catheters with microbial growth exceeding 10⁵ CFU/ml and characteristic changes in optical density values indicated the formation of microbial biofilms on the investigated medical devices. Patients with developed urinary tract infections showed biofilm forms of microorganisms, among which *E. coli*, *P. aeruginosa* and *E. faecalis* were predominant.

Conclusion. Research in the field of epidemiology of healthcare-associated infections is closely linked to studying biofilm forms of microorganisms and their biological properties. The applied method could be used to identify biofilms of infectious agents associated with the provision of medical care, in particular, in modeling and in studying long-standing urinary catheters removed from patients.

Keywords: biofilm, urinary tract infection, healthcare associated infection, optical density, urinary catheter, invasive devices, indication.

Contacts: Sergey Konev, Russia, 190020, Saint-Petersburg, Fontanka River Embankment, 154. E-mail: sd-konev@yandex.ru, +7 921-551-70-86.

Information about authors:

Sergey Konev — MD, postgraduate student, Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, Head of Epidemiology Unit. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1919-4725>, SPIN-code: 7612-8940.

Batyrbek Aslanov — MD, PhD, D.Sc. Head of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology Department, Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>, SPIN-code: 3787-6898.

Nariman Gadzhiev — MD, PhD, D.Sc., urologist, Deputy Director of the Medical department (Urology), Professor of the Department of Hospital Surgery of St. Petersburg State University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6255-0193>, SPIN-code: 5844-2520.

Ivan Gorgotsky — MD, PhD, urologist, urological department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7860-0626>, SPIN-code: 2802-1186.

Alexey Kulyash — MD, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9916-6232>, SPIN-code: 6571-3112.

Konstantin Rozhkovan — PhD (Biology), biologist, Laboratory of Molecular Genetic Research. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8403-8342>, SPIN-code: 2000-6703.

Accepted 04.03.2024

Konev S.D., Aslanov B.I., Gadzhiev N.K., Gorgotsky I.A., Kulyash A.G., Rozhkovan K.V. Identification of biofilms on invasive devices used in urological practice // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 63–69 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1__63.eng

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОЛИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

О.В. Ширай^{1,2}, Б.И. Асланов¹, С.В. Ришук¹, Н.Ю. Гладынюк², В.И. Кныш², Е.А. Оришак¹, Л.Ю. Нилова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14

Реферат

Введение. Демографическая ситуация в Российской Федерации за последние годы продолжает вызывать серьезные опасения. По данным Федеральной службы государственной статистики, за последние 5 лет наблюдается устойчивое снижение коэффициента рождаемости. В 2018 году он составил 10,9, в 2019 — 10,1, в 2020 — 9,8, в 2021 — 9,6, в 2022 — 8,8 на 1000 населения. В связи с этим оценка факторов риска невынашивания беременности является актуальной задачей здравоохранения в контексте улучшения демографической ситуации.

Цель: провести эпидемиологическую оценку роли различных факторов в развитии невынашивания беременности.

Материалы и методы. Проведено углубленное анкетирование основной и контрольной групп пациентов с использованием специальных карт опроса. Клинический материал (мазок/соскоб из цервикального канала и влагалища, кал, мазок из ротоглотки, кровь из вены) исследовался с использованием серологических, коагулографических, культуральных, бактериоскопического и молекулярно-биологических методов.

Результаты. Распространенность отдельных неинфекционных факторов риска значимо выше в группе женщин с невынашиванием беременности. Частота выявления специфических противохламидийных иммуноглобулинов G была статистически значимо выше в группе с невынашиванием беременности ($p < 0,001$). В группе пациенток с невынашиванием беременности статистически значимо чаще наблюдался обильный и сливной рост в ротоглотке *S. pneumoniae* ($p = 0,020$), *E. faecalis* ($p < 0,001$). Было выявлено, что частота встречаемости выраженного дисбиоза кишечника и влагалища в группе с невынашиванием беременности выше. Установлена более высокая частота активной формы хронической вирусной герпетической инфекции 1 и 2 типов, новой коронавирусной инфекции в анамнезе в контрольной группе ($p < 0,001$).

Заключение. Своевременное выявление и профилактика рисков невынашивания беременности являются приоритетными задачами для улучшения здоровья матери, будущего ребенка и, как следствие, демографической ситуации в стране.

Ключевые слова: невынашивание беременности, факторы риска, репродуктивные потери, демографическая ситуация, замершая беременность, репродуктивное здоровье, выкидыш.

Введение

Демографическая ситуация в Российской Федерации за последние годы продолжает вызывать серьезные опасения. По данным Федеральной службы государственной статистики, за последние 5 лет наблюдается устойчивое снижение коэффициента рождаемости. В 2018 году он составил — 10,9, в 2019 — 10,1, в 2020 — 9,8, в 2021 — 9,6, в 2022 — 8,8 на 1000 населения [6].

По оценкам ряда авторов, ежегодно в мире происходит 23 миллиона выкидышей, что составляет 44 потери беременности каждую минуту. Совокупный риск выкидыша составляет 3-15% от всех диагностированных беременностей. Распространенность случаев наличия у женщин одного выкидыша в популяции составляет 8-10%, с двумя выкидышами — 1-9%, с тремя и более — 0-7% [8].

Невынашивание беременности — это самопроизвольное прерывание беременности в сроки до 37 полных недель, считая с первого дня последней менструации. Доказано, что угроза прерывания беременности после одного выкидыша составляет 13-17%. Этот показатель соответствует частоте невынашивания беременности в общей популяции, тогда

как после двух предшествующих выкидышей угроза прерывания беременности возрастает более чем в 2 раза и составляет 36-38% [2,3].

К факторам риска невынашивания беременности относят возраст женщины (моложе 20 лет и старше 35 лет), повышенный или пониженный индекс массы тела (ИМТ), наличие выкидышей в анамнезе, курение, алкоголь, стресс, неблагоприятные условия труда [9, 10, 19].

Среди основных причин самопроизвольного прерывания беременности также выделяют генетические факторы, инфекции, передаваемые половым путем, врожденную и приобретенную патологию матки, соматические, эндокринологические, иммунологические, гемостазиологические, острые и хронические инфекционные заболевания [7, 13, 18, 20].

В свете вышеуказанного, исследование и оценка распространенности факторов риска невынашивания беременности в настоящее время представляют собой актуальную задачу для медицинского сообщества.

Цель: провести эпидемиологическую оценку роли различных факторов в развитии невынашивания беременности.

Материалы и методы

С целью изучения клинико-анамнестических данных производилось углубленное анкетирование основной и контрольной групп пациенток путем заполнения карт опроса.

Клинический материал (мазок/соскоб из цервикального канала и влагалища, кал, мазок из ротоглотки, кровь из вены) исследовался с использованием серологических, коагулографических, молекулярно-биологических, микробиологических методов. Микробиологические и серологические методы включали широкий перечень клинико-лабораторных обследований. Проводились молекулярно-биологические исследования биологического материала для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2; влагалищного мазка на биоценоз урогенитального тракта; исследование микробиоценоза кишечника (дисбиоз); паразитологическое исследование влагалищного отделяемого на атрофозоиты трихомонад (*Trichomonas vaginalis*); бактериологическое исследование слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно — анаэробные микроорганизмы (с определением чувствительности к антибиотикам); определение антител класса G (Ig G) к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, к цитомегаловирусу, к вирусу Эпштейна–Барр, к *Chlamidia trachomatis*. Определялись антитела класса A (IgA) к *Chlamidia trachomatis*. Проводилось качественное выявление ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, Epstein-Barr virus, *Cytomegalovirus* методом полимеразной цепной реакции. Осуществлялось выявление иммуноглобулинов класса G и M к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Для оценки состояния системы гемостаза использовались коагулографические методы (определялись

уровни АЧТВ, МНО, фибриногена, Д-димера в сыворотке крови). С целью выявления наличия маркеров антифосфолипидного синдрома (АФС-синдрома) проводилось определение суммарного количества антител (IgG/IgM) к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте и бета-2 гликопротеину I в сыворотке крови; скрининговое определение волчаночного антикоагулянта в плазме крови; подтверждающее определение волчаночного антикоагулянта в плазме крови. Для создания и ведения баз данных и статистического анализа материалов использовались пакеты прикладных программ Microsoft Office Excel, Epi Info (версия 3.5.1), язык программирования R версии 4.3.1.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ распространенности факторов риска невынашивания беременности инфекционной и неинфекционной природы. Основную группу составили женщины в возрасте от 18 до 49 лет с невынашиванием беременности на сроке гестации до 21 недели включительно, получавшие медицинскую помощь в гинекологическом отделении многопрофильного стационара СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» (n=65). В контрольную группу включались женщины в возрасте от 18 до 49 лет с доношенной беременностью, завершившейся срочными родами в учреждении родовспоможения СПб ГБУЗ «Родильный дом №16» (n=65).

С целью оценки влияния ведущих социально-демографических, клинико-анамнестических, алиментарно-зависимых факторов риска развития невынашивания беременности в ходе проведения исследования проанализированы результаты анкетирования 130 пациенток.

В таблице 1 представлены факторы риска, распространенность которых статистически значимо выше в группе с невынашиванием беременности по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1. Распространенность факторов риска в сравниваемых группах
Table 1. Prevalence of risk factors in the compared groups

Исследуемый фактор / Risk factor	Контрольная группа / Control group	Основная группа / Main group	p ¹
	n =65	n =65	
Возраст (лет) / Age	27 (21, 30)	35 (29, 38)	<0,001
Уровень образования / Education level			<0,001
Среднее / Secondary	40 (62%)	7 (11%)	>0,05
Среднее специальное / Secondary special	14 (22%)	18 (28%)	>0,05
Медицинское / Medical	1 (1,5%)	1 (1,5%)	>0,05
Высшее / Higher	10 (15%)	39 (60%)	<0,001
Данные семейного анамнеза (1,2 степень родства) / Family history data (1,2 degree of kinship):			
Выкидыш в анамнезе / A history of miscarriage	4 (6,2%)	19 (29%)	<0,001
Варикозное расширение вен нижних конечностей / Varicose veins of the lower extremities	2 (3,1%)	23 (35%)	<0,001
Мигрень в анамнезе / A history of migraines	2 (3,1%)	9 (14%)	0,027

Окончание таблицы 1

Половые инфекции в анамнезе / A history of sexually transmitted infections			<0,001
Микоплазмоз / уреоплазмоз / Mycoplasmosis/Ureaplasmosis	1 (1,5%)	8 (12%)	0,033
Хламидиоз / Chlamydiae	0 (0%)	6 (9,2%)	0,028
Заболевание ОРВИ за последний год / Respiratory tract infections over the past year	25 (38%)	38 (58%)	0,023
Применение пероральных контрацептивов до беременности / The use of oral contraceptives before pregnancy			0,006
Невынашивание беременности в анамнезе / A history of miscarriage	3 (4,6%)	19 (29%)	<0,001
Искусственный аборт в анамнезе / Artificial abortion in the anamnesis	11 (17%)	29 (45%)	<0,001
Альгоменорея / Algotmenorrhea	38 (58%)	56 (86%)	<0,001
Нарушение менструального цикла в анамнезе / Menstrual cycle disorder in the anamnesis	16 (25%)	35 (54%)	<0,001
Хронические заболевания желудка (гастрит) в анамнезе / A history of chronic stomach diseases (gastritis)	0 (0%)	15 (23%)	<0,001
Железодефицитная анемия в анамнезе / A history of iron deficiency anemia	7 (11%)	18 (28%)	0,014
Курение до беременности / Smoking before pregnancy	6 (9,2%)	22 (34%)	<0,001
Курение во время беременности / Smoking during pregnancy	1 (1,5%)	14 (22%)	<0,001
Употребление алкогольных напитков / Alcohol drinking			<0,001
Употребление кофе / Coffee drinking	24 (37%)	52 (80%)	<0,001
Более 5 чашек кофе в день / More than 5 cups of coffee per day	1 (1,5%)	8 (12%)	0,033
Аллергические заболевания в анамнезе / History of allergic diseases	5 (7,7%)	23 (35%)	<0,001

Приложение: p¹ — уровень значимостиNote: p¹ — value

Такие социально-демографические факторы риска, как возраст женщины, наличие высшего образования, употребление алкогольных напитков, кофе (более 5 чашек в день), курение до и во время беременности распространены статистически значимо чаще в основной группе. Существует сильная связь между возрастом женщины и риском развития репродуктивных потерь. Эта связь объясняется увеличением частоты генетических мутаций с возрастом, например, таких, как трисомии. Риски трисомии, как самой распространенной причины выкидыша, прогрессивно возрастает от 20 до 40 лет [2, 3, 5, 11, 14, 17].

По результатам оценки семейного анамнеза установлено, что риски развития репродуктивной потери выше при наличии у родственников 1, 2 степени родства выкидышей, варикозного расширения вен нижних конечностей и мигрени. Наличие в анамнезе женщины таких предикторов неблагоприятного исхода беременности, как половые инфекции (микоплазмоз, хламидиоз), заболевание ОРВИ за последний год, применение пероральных контрацептивов до беременности, альгоменореи, нарушений менструального цикла, хронических заболеваний желудка (гастрита), железодефицитной анемии и аллергических заболеваний чаще встречались в группе с невынашиванием беременности.

Отдельно следует отметить, что наличие искусственного аборта и предшествующие потери беремен-

ности в анамнезе статистически значимо чаще встречались в основной группе. Данные результаты подтверждаются исследованиями ряда авторов [2, 3, 15, 16].

Помимо обозначенных выше факторов, в ходе работы проведена оценка параметров гемостаза в исследуемых группах. Беременность ассоциирована с физиологической, прогрессирующей на всём её протяжении активацией системы гемостаза, что связано с необходимостью снижения кровопотери в родах. С другой стороны, в этот период жизни женщине и плоду могут угрожать маточные кровотечения [3]. При оценке сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза выявлено, что медиана количества тромбоцитов при физиологической беременности смещается незначительно. Изменения уровня тромбоцитов в контрольной и основной группах статистически не различались (p= 0,2).

Уровни ферритина, D-димера, фибриногена, АЧТВ, МНО, протромбина по Квинку соответствовали нормативным значениям триместров беременности в обеих группах.

В связи с известным фактом, что женщин с наличием антифосфолипидного синдрома (АФС) относят к группе высокого риска тромбозов и гестационных осложнений, в ходе исследования было проведено скрининговое обследование пациенток на наличие маркеров АФС. Важно отметить, что отсутствие лабораторных критериев АФС при одно-

кратном исследовании не позволяет исключить заболелание. При наличии клинических критериев АФС в анамнезе необходимо неоднократно исследовать серологические маркёры АФС в течение текущей беременности (волчаночный антикоагулянт, анти-

тела к кардиолипину и β 2-гликопротеину-1) [3,4]. В нашем исследовании обследование пациенток осуществлялось однократно, что не позволяет исключить наличие АФС. Вместе с тем, по маркерам АФС статистически значимых различий между основной и контрольной группами не выявлено (таблица 2).

Таблица 2. Результаты скрининга на наличие АФС

Table 2. Results of screening for the presence of APS

Исследуемый фактор / The studied factor	Контрольная группа / Control group, n = 65	Основная группа / Main group, n= 65	P ¹
Волчаночный антикоагулянт (dRVVT, LA скрин) / Lupus anticoagulant (dRVVT, LA Screen)	34,2 (31.5, 36.9)	35,6 (31.8, 39.3)	0,2
Волчаночный антикоагулянт (dRVVT W, LA подтверждающий) / Lupus anticoagulant (dRVVT W, LA confirmatory)	31,10 (31.10, 34.10)	35,55 (33.20, 36.18)	0,11
Нормализованное отношение dRVVT / Normalized dRVVT coefficient	1,00 (0.92, 1.09)	1,02 (0.92, 1.13)	0,5
Антитела Ig G к фосфолипидам / IgG antibodies to phospholipids	5,03 (3.96, 6.73)	5,77 (3.07, 7.86)	0,6
Антитела Ig M к фосфолипидам / IgM antibodies to phospholipids	1,49 (0.92, 2.43)	1,83 (1.28, 2.78)	0,11

Приложение: p¹ — уровень значимости

Note: p¹ — value

В ходе исследования при оценке значимости отдельной вирусной (герпетической, COVID-19), бактериальной (хламидийной), протозойной (трихомонадной) инфекций установлено, что частота выявления IgG *S. trachomatis* статистически значимо выше в основной группе (p<0,001). Данный факт свидетельствует о том, что хламидийная инфекция в анамнезе и во время беременности, может являться фактором риска развития невынашивания беременности. Выявление иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), было статистически значимо выше в контрольной группе (p=0,028). Вы-

явление IgG к предраннему белку вируса простого герпеса 1 типа, IgG к предраннему белку вируса простого герпеса 2 типа встречалось статистически значимо чаще в контрольной группе (p<0,001, p=0,003 соответственно). Выявление иммуноглобулинов класса M к SARS-CoV-2 в сыворотке крови, IgA *S. trachomatis*, положительный результат паразитологического исследования влагалищного отделяемого на атрофозиты трихомонад (*Trichomonas vaginalis*), IgG к предраннему белку ЦМВ, IgG к раннему белку вируса Эпштейна–Барр не показало статистически значимых различий в основной и контрольной группе (p>0,05) (таблица 3).

Таблица 3. Распространенность отдельной вирусной (герпетической, COVID-19), бактериальной (хламидийной), протозойной (трихомонадной) инфекций в сравниваемых группах

Table 3. Separate viral (herpetic, COVID-19), bacterial (chlamydia), protozoal (trichomonas) infections in the compared groups

Исследуемый фактор / studied factor	Контрольная группа / Control group, n = 65	Основная группа / Main group, n= 65	P ¹
Наличие IgG к <i>Chlamidia trachomatis</i> / <i>Chlamydia trachomatis</i> IgG	10 (15%)	22 (34%)	<0,001
Наличие IgG к SARS-CoV-2 / SARS-CoV-2 IgG	65 (100%)	59 (91%)	0,028
Наличие IgG к предраннему белку вируса простого герпеса 1 типа / IgG to the immediate early herpes simplex virus type 1 protein	25 (38,5%)	5 (7,7%)	<0,001
Наличие IgG к предраннему белку вируса простого герпеса 2 типа / IgG to the immediate early herpes simplex virus type 2 protein	9 (14%)	0 (0%)	0,003
Наличие IgM к SARS-CoV-2 / SARS-CoV-2 IgM	13 (20%)	12 (18,5%)	>0,9
Наличие IgA к <i>Chlamidia trachomatis</i> / <i>Chlamydia trachomatis</i> IgA	6 (9,2%)	9 (14%)	0,7
Положительный результат паразитологического исследования на <i>Trichomonas vaginalis</i> / <i>Trichomonas vaginalis</i>	8 (13%)	14 (22%)	0,2
Наличие IgG к предраннему белку Цитомегаловируса / IgG to the immediate early Cytomegalovirus protein	6 (9,2%)	12 (18,5%)	0,14
Наличие IgG к раннему белку вируса Эпштейн-Барра / IgG to the early Epstein-Barr virus protein	3 (4,6%)	6 (9,2%)	0,4

В группе пациенток с невынашиванием беременности статистически значимо чаще наблюдался обильный и сливной рост в ротоглотке *S. pneumoniae* ($p=0,020$), *E. faecalis* ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой. По другим видам микроорганизмов сравниваемые группы не различались между собой. Сливной и обильный рост *E. faecium* определялся в группе пациенток со срочными родами и отсутствовал в группе с невынашиванием беременности ($<0,05$) (таблица 4).

В ходе исследования было выявлено, что частота развития выраженного дисбиоза кишечника и влагалища в группе с невынашиванием беременности выше, по сравнению с контрольной группой. Анализ сочетания дисбиозов демонстрирует большую значимость выраженного дисбиоза кишечника в развитии невынашивания беременности по сравнению с умеренным дисбиозом кишечника и выраженным дисбиозом влагалища (таблица 5).

Таблица 4. Сравнение контрольной и основной групп по выявлению бактериальных патогенов в ротоглотке
Table 4. Comparison of the control and main groups for the identification of opportunistic bacterial pathogens in the oropharynx

Патогены / Pathogens	Контрольная группа / Control group	Основная группа / Main group	p ¹
	n (%)	n (%)	
Обильный, сливной рост / Abundant, drain growth			
<i>S. pneumoniae</i>	0	6 (9,2%)	0,020
<i>E. faecalis</i>	15 (23%)	29 (45%)	<0,001
<i>S. viridans alpha-haem.</i>	49 (75,4%)	39 (60%)	0,005
<i>S. beta-haem.</i>	2 (3%)	4 (6,1%)	0,7
<i>S. Гр. В</i>	1 (1,5%)	0	0,2
<i>S. Гр. D</i>	0	2 (3%)	0,4
<i>A. haemolyticum</i>	0	2 (3%)	0,5
<i>K. pneumoniae</i>	0	1 (1,5%)	>0,9
<i>C. albicans</i>	6 (9,2%)	1 (1,5%)	<0,001
<i>C. ksusei</i>	1 (1,5%)	1 (1,5%)	>0,9
<i>C. glabrata</i>	1 (1,5%)	0	0,2
<i>Corinebacterium sp.</i>	0	0	>0,9
<i>Neisseria sp.</i>	0	0	0,2
<i>E. cloacae</i>	0	1 (1,5%)	>0,9
<i>E. faecium</i>	25 (38,5%)	0	<0,001
<i>S. epidermidis</i>	0	1 (1,5%)	>0,9
<i>S. aureus</i>	1 (1,5%)	6 (9,2%)	0,14
<i>H. parainfluenzae</i>	0	3 (4,6%)	0,2
<i>E. coli</i>	2 (33,3%)	2 (3%)	>0,9

Приложение: p¹ — уровень значимости
Note: p¹ — value

Таблица 5. Распространенность наиболее значимых показателей дисбиозов контрольной и основной групп в различных сочетаниях

Table 5. Prevalence of the most significant indicators of dysbiosis in the control and main groups in various combinations

Выраженность дисбиоза / The severity of dysbiosis	Контрольная группа / Control group	Основная группа / Main group	p ¹
	n (%)	n (%)	
Выраженный дисбиоз влагалища / Severe vaginal dysbiosis	10 (16%)	20 (31%)	0,042
Выраженный дисбиоз кишечника / Severe intestinal dysbiosis	2 (3,4%)	24 (37%)	<0,001
Вагинальный нормоценоз и умеренный дисбиоз кишечника / Vaginal normocenosis and moderate intestinal dysbiosis	2 (3,4%)	24 (38%)	<0,001
Вагинальный нормоценоз и выраженный дисбиоз кишечника / Vaginal normocenosis and severe intestinal dysbiosis	1 (1,7%)	10 (15%)	0,008
Выраженный дисбиоз влагалища и умеренный дисбиоз кишечника / Severe vaginal dysbiosis and moderate intestinal dysbiosis	2 (3,4%)	9 (14%)	0,044
Выраженный дисбиоз влагалища и выраженный дисбиоз кишечника / Severe vaginal dysbiosis and severe intestinal dysbiosis	1 (1,7%)	10 (15%)	0,008

Приложение: p¹ — уровень значимости
Note: p¹ — value

Заключение

Своевременное выявление и профилактика рисков развития невынашивания беременности являются приоритетной задачей, которая позволит улучшить здоровье матери, будущего ребенка и, как следствие, демографическую ситуацию в стране.

В ходе исследования выявлено, что распространенность отдельных социально-демографических, клинико-анамнестических, алиментарно-зависимых факторов риска достоверно выше в группе женщин с невынашиванием беременности, по сравнению с группой с доношенной беременностью и срочными родами, что может иметь прогностическое значение для оценки риска репродуктивных потерь в будущем [12].

У исследованных нами групп пациенток показатели системы гемостаза и маркеры АФС находились в референсных пределах, а уровень ферритина соответствовал нормативным значениям триместров беременности. Также не было установлено статистически значимых различий между группами по встречаемости лабораторных маркеров активации новой коронавирусной инфекции, урогенитальной хламидийной инфекции (*C.trachomatis*), герпетической инфекции (Цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), по наличию урогенитальной трихомонадной инфекции. Однако более частая встречаемость активной формы хронической вирусной герпетической инфекции 1 и 2 типов, а также неактивной формы новой коронавирусной инфекции COVID-19 в контрольной группе, по сравнению с группой с невынашиванием беременности, может свидетельствовать о формировании стойкого иммунитета при наличии инфицирования соответствующими патогенами в анамнезе. При этом активация хронической персистирующей герпетической инфекции существенно не влияет на исход беременности [1].

Частота встречаемости специфических противохламидийных IgG была статистически значимо выше в группе с невынашиванием беременности, по сравнению с группой контроля, что может свидетельствовать о возможном участии *C. trachomatis* в данном осложнении беременности, что подтверждается другими исследованиями [3, 7].

В группе пациенток с невынашиванием беременности статистически значимо чаще наблюдался обильный и сливной рост в ротоглотке *S. pneumoniae* и *E. faecalis*, по сравнению с контрольной группой. В связи с этим можно предполагать участие данных микроорганизмов в развитии невынашивания беременности посредством реализации механизма бактериальной транслокации из ротоглотки в плаценту и последующим формированием внутриутробной инфекции [4]. *E. faecium* определялся в ротоглотке женщин группы контроля при её отсутствии в основной группе.

Более высокая частота развития выраженного дисбиоза кишечника и влагалища в группе с невынашиванием беременности, по сравнению с контрольной группой, предполагает связь между нарушением микробиоценоза данных биотопов и указанным осложнением при беременности. Однако по характеру сочетания указанных дисбиозов в пределах одного макроорганизма в сравниваемых группах пациенток можно говорить о большей значимости выраженно-

го дисбиоза кишечника в развитии невынашивания беременности по сравнению с умеренным дисбиозом кишечника и выраженным дисбиозом влагалища.

Таким образом, является закономерным создание предиктивных моделей рисков невынашивания беременности и их использование в профильных медицинских учреждениях. Это позволит более эффективно проводить обследование женщин на этапе прегравидарной подготовки за счет включения в диагностические алгоритмы определение дополнительных маркеров половых инфекций, включая оценку микробиоценоза кишечного, генитального, назофарингеального биотопов.

Профилактика акушерско-гинекологических и соматических заболеваний, широкий охват прегравидарной подготовкой супружеских пар, комплексная реабилитация после неудачных попыток беременности позволит минимизировать количество репродуктивных потерь в популяции [8].

Финансирование

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке именованного Гранта профессора Э.Э. Эйхвальда для аспирантов ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Список литературы / References

1. *Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция*. Клинические рекомендации Минздрава России. — 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/679_1 (Дата обращения 20.02.2024). [*Anogenital herpetic viral infection/ Federal Clinical guidelines*. — 2021. = Sajt ministerstva zdravoohraneniya Rossijskkoj Federacii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/679_1 (Accessed 20.02.2024). (In Russian)]
2. *Привычный выкидыш*. Клинические рекомендации Минздрава России. — 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/721_1 (Дата обращения 20.02.2024). [*Habitual miscarriage. Federal Clinical guidelines*. — 2022. = Sajt ministerstva zdravoohraneniya Rossijskkoj Federacii. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/721_1 (Accessed 20.02.2024). (In Russian)]
3. *Риск ускоренного старения организма как фактор снижения реализации репродуктивного потенциала у женщин / В.С. Гладкая, О.Ю. Килина, В.Л. Грицинская, О.В. Чудинова // Профилактическая и клиническая медицина*. — 2019. — №4(73). — С. 22-28. [*The risk of accelerated aging of the body as a factor in reducing the realization of reproductive potential in women / V.S. Gladkaya, O.Y. Kilina, V.L. Gritsinskaya, O.V. Chudinova // Profilakticheskaja i klinicheseskaja medicina = Preventive and clinical medicine*, 2019, no. 4(73), pp. 22-28. (In Russian)]
4. *Ришук С.В. Эндогенная инфекция в акушерстве и гинекологии / С.В. Ришук, Е.И. Кахиани // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. — 2020. — №3. — С. 47. [*Rischuk S.V. Endogenous infection in obstetrics and gynecology / S.V. Rischuk, E.I. Kakhiani // Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2020, no. 3, pp. 47. (In Russian)]
5. *COVID-19, нарушения гемостаза и риск тромботических осложнений / А.Д. Макацария, Е.В. Слуханчук, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, М.В. Третьякова, В.И. Цибизова, А.С. Шкода, Э. Грандоне, И. Элалами, Д. Риццо, Ж.-К. Гри, С. Шульман, Б. Бреннер // Вестник РАМН*. — 2020. — №75(4). — С. 306-317. [*COVID-19, hemostasis disor-*

ders and the risk of thrombotic complications / A.D. Makatsaria, E.V. Slushanchuk, V.O. Bitsadze, D.H. Khizroeva, M.V. Tret'yakova, V.I. Tsibizova, A.S. Skoda, E. Grandone, I. Elalami, D. Rizzo, J.-K. Gris, S. Shulman, B. Brenner // *Vestnik RAMN = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2020, No. 75(4), pp.306-317. (In Russian)]

6. *Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения Российской Федерации — 2022 г.* https://gks.ru/bgd/regl/b21_106/Main.htm. (Дата обращения 16.02.2024). [Federal State Statistics Service. Natural movement of the population of the Russian Federation — 2022. = *Sajt Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki*. Available at. https://gks.ru/bgd/regl/b21_106/Main.htm (Accessed 16.02.2024). (In Russian)]

7. *Хламидийная инфекция. Клинические рекомендации Минздрава России. — 2021.* Available at. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/194_1 (Дата обращения 20.02.2024). [*Chlamydia infection. / Federal Clinical guidelines. — 2021.* = *Sajt ministerstva zdравoohraneniya Rossijskijoj Federacii*. Available at. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/194_1 (Accessed 20.02.2024). (In Russian)]

8. *Эпидемиологическая оценка факторов риска невынашивания беременности (научный обзор) / Б.И. Асланов, С.В. Ришук, Т.М. Чиркина, Л.В. Белова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 4 (85). — С. 53–63.* [*Epidemiological evaluation of risk factors for pregnancy loss (review) / B.I. Aslanov, S.V. Rischuk, T.M. Chirkina, L.V. Belova // Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina = Preventive and clinical medicine. — 2022. — No. 4 (85). — P. 53–63. (in Russian)]*

9. *Al-Memar M.* The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case–control study / M. Al-Memar, S. Bobdiwala, H. Fourie, R. Mannino, Y.S. Lee, A. Smith, J.R. Marchesi, D. Timmerman, T. Bourne, P.R. Bennett, D.A. MacIntyre // *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 2020. — Vol. 127(2). — P. 264-274. Doi:10.1111/1471-0528.15972.

10. *Cook K.A* Multistate competing risks framework for pre-conception prediction of pregnancy outcomes / K. Cook, N.J. Perkins, E. Schisterman, S. Haneuse // *BMC Med Res Methodol*. — 2022. — Vol. 22(1). — P. 156. Doi: 10.1186/s12874-022-01589-7

11. *Fuchs F.* Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study / F. Fuchs, B. Monet, T. Ducruet, N. Chaillet, F. Audibert // *PLoS One*. — 2018. — Vol. 13(1). — P. e0191002. Doi: 10.1371/journal.pone.0191002.

12. *Heestermans T.* Prognostic models for adverse pregnancy outcomes in low-income and middle-income countries: a systematic

review / T. Heestermans, B. Payne, G.A. Kayode, M. Amoakoh-Coleman, E. Schuit, M.J. Rijken, K. Klipstein-Grobush, K. Bloemenkamp, D.E. Grobbee, J.L. Browne // *BMJ Glob Health*. — 2019. — Vol. 4(5). — P. e001759. Doi: 10.1136/bmjgh-2019-001759.

13. *Laisk T.* The genetic architecture of sporadic and multiple consecutive miscarriage / T. Laisk, A.L.G. Soares, T. Ferreira, J.N. Painter, J.C. Censin, et.al. // *Nat Commun*. — 2020. — Vol. 11(1). — P. 5980. Doi: 10.1038/s41467-020-19742-5.

14. *Lee Y.J.* Perinatal outcome of twin pregnancies according to maternal age / Y.J. Lee, M.N. Kim, Y.M. Kim, J.H. Sung, S.J. Choi, S.Y. Oh, C.R. Roh, J.H. Kim // *Obstet Gynecol Sci*. — 2019. — Vol. 62(2). — P. 93-102. Doi: 10.5468/ogs.2019.62.2.93.

15. *Linnakaari R.* Trends in the incidence, rate and treatment of miscarriage—nationwide register-study in Finland, 1998–2016 / R. Linnakaari, N. Helle, M. Mentula, A. Bloigu, M. Gissler, O. Heikinheimo, M. Niinimäki // *Hum Reprod*. — 2019. — Vol. 34(11). — P. 2120-2128. Doi: 10.1093/humrep/dez211.

16. *Magnus M.C.* Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study / M.C. Magnus, A.J. Wilcox, N.H. Morken, C.R. Weinberg, S.E. Häberg // *BMJ*. — 2019. — Vol. 364. — P. 1869. Doi: 10.1136/bmj.1869.

17. *Nguyen B.T.* Advanced paternal age and the risk of spontaneous abortion: an analysis of the combined 2011–2013 and 2013–2015 National Survey of Family Growth / B.T. Nguyen, E.J. Chang, K.A. Bendikson // *Am J Obstet Gynecol*. — 2019. — Vol. 221(5). — P. 476.e1-476.e7. Doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.0284.

18. *Nguyen B.T.* Advanced paternal age and the risk of spontaneous abortion: an analysis of the combined 2011–2013 and 2013–2015 National Survey of Family Growth / B.T. Nguyen, E.J. Chang, K.A. Bendikson // *Am J Obstet Gynecol*. — 2019. — Vol. 221(5). — P. 476.e1-476.e7. Doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.0284.

19. *Quenby S.* Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss / S. Quenby, I.D. Gallos, R.K. Dhillon-Smith, M. Podeseck, M. 2021 May 1;397(10285):1658-1667. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6. Epub 2021 Apr 27.

20. *Theoharides P.C.* Spontaneous miscarriages in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis — effect of stress on inflammation? / P.C. Theoharides, S. Christodoulou, A. Athanasiou // *J Biol Regul Homeost Agents*. — 2021. — Vol. 35(1). — P. 5-10. doi: 10.23812/20-528-E.

Контакты: *Ширай Ольга Владимировна*, Россия, 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, литера А. E-mail: shirayov@eliz-spb.ru, +7 931-213-83-94.

Сведения об авторах:

Ширай Ольга Владимировна — аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, начальник отдела-врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-2801>, SPIN-код: 6815-3477.

Асланов Батырбек Исмаилович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, профессор. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>, SPIN-код: 3787-6898.

Ришук Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени С.Н. Давыдова, доцент. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-7543>, SPIN-код: 5660-4661.

Гладынюк Наталия Юрьевна — заведующая клинико-диагностической лабораторией. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2258-9576>.

Кныш Василий Иванович — заведующий гинекологическим отделением. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1614-2751>.

Оришак Елена Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской микробиологии, заведующая бактериологической лабораторией. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-4402>, SPIN-код: 7267-2428.

Нилова Людмила Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской микробиологии, врач-бактериолог бактериологической лаборатории. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8898-9152>, SPIN-код: 1478-3683.

Материал поступил в редакцию 12.03.2024

Ширай О.В., Асланов Б.И., Ришук С.В., Гладынюк Н.Ю., Кныш В.И., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю. Эпидемиологическая оценка роли различных факторов в развитии невынашивания беременности // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 70–77. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_70

EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF THE ROLE OF VARIOUS FACTORS OF MISCARRIAGE

O.V. Shirai^{1,2}, B.I. Aslanov¹, S.V. Rishchuk¹, N.Yu. Gladynuk², V.I. Knysh², E.A. Orishak¹, L.Yu. Nilova¹

¹North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 191015, Saint Petersburg, Kirochnaya street, 41

²St. Elizabeth City Hospital, Russia, 195257, Saint Petersburg, Vavilov street, 14

Abstract

Introduction. The demographic situation in the Russian Federation in recent years continues to cause serious concerns. According to the Federal State Statistics Service, there has been a steady decrease in the birth rate coefficient over the past 5 years. In 2018, it was 10.9, in 2019 — 10.1, in 2020 — 9.8, in 2021 — 9.6, and in 2022 — 8.8 per 1000 population. Therefore, the assessment of risk factors for miscarriage is a relevant task for healthcare in the context of improving the demographic situation.

Materials and Methods. An in-depth survey of the main and control groups of patients was conducted using special survey questionnaires. Clinical material (swab from the cervical canal and vagina, stool, throat swab, blood from a vein) was examined using serological, coagulographic, cultural, bacterioscopic, and molecular biological methods.

Results. The prevalence of certain non-infectious risk factors is significantly higher in the group of women with miscarriage. The frequency of detection of specific anti-chlamydial Ig G was significantly higher in the miscarriage group ($p < 0.001$). In this group of patients abundant growth of *S. pneumoniae* ($p = 0.020$) and *E. faecalis* ($p < 0.001$) in the throat was significantly more common. The study revealed that the incidence of severe intestinal and vaginal dysbiosis in the group with miscarriage was higher. A higher frequency of active forms of chronic viral herpes infection types 1 and 2, new coronavirus infection in the medical history was revealed in the control group ($p < 0.001$).

Conclusion. Timely identification and prevention of risks of miscarriage are priority tasks for improving the maternal health, safe childbearing, and, consequently, the demographic situation in the country.

Keywords: miscarriage, risk factors, reproductive losses, demographic situation, missed abortion, reproductive health, pregnancy loss.

Contacts: Olga Shirai, Russia, 195257, Saint Petersburg, Vavilov St., 14, literature A. E-mail: shirayov@eliz-spb.ru, +7(931)-213-83-94.

Information about authors:

Olga Shirai — MD, postgraduate student of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection. Head of the Department-Epidemiologist of the Epidemiological Department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-2801>, SPIN-code: 6815-3477.

Batyrbek Aslanov — MD, PhD, D.Sc. Head of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology Department, Professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-8096>, SPIN-code: 3787-6898.

Sergey Rishchuk — MD, PhD, D.Sc. professor. Department of Obstetrics and Gynecology named after S.N. Davydov, associate professor. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-7543>, SPIN-code: 5660-4661.

Natalia Gladynuk — MD. Head of the clinical diagnostic laboratory. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2258-9576>.

Vasily Knysh — MD. Head of the Gynecological department. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1614-2751>, SPIN-code: 6761-1786.

Elena Orishak — MD, PhD. Associate Professor of the Department of Medical Microbiology. Head of the Bacteriological laboratory. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4562-4402>, SPIN-code: 7267-2428.

Lyudmila Nilova — MD, PhD. Associate Professor of the Department of Medical Microbiology, Bacteriologist at the Bacteriological laboratory. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8898-9152>, SPIN-code: 1478-3683.

Accepted 12.03.2024

Shirai O.V., Aslanov B.I., Rishchuk S.V., Gladynuk N.Y., Knysh V.I., Orishak E.A., Nilova L.Y. Epidemiological assessment of the role of various factors of miscarriage // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 70–77 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1__70.eng

ПЕРВИЧНАЯ МЕДИКО-САНИТАРНАЯ ПОМОЩЬ: ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭВОЛЮЦИИ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Д.В. Вошев¹, И.М. Сон^{2,3}, Н.А. Вошева⁴

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

²Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 440060, г. Пенза, ул. Стасова, д. 8А

³Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴Общество с ограниченной ответственностью «Центр хранения данных». Россия, 125284, Москва, Ленинградский проспект, д. 35, стр. 1

Реферат

Введение. Статья подчеркивает важность информационно-коммуникационных технологий в современном мире, особенно в контексте здравоохранения. Описывается как прямое, так и косвенное влияние информационно-коммуникационных технологий на уровень жизни и благосостояние населения, в том числе через дистанционные консультации и электронные медицинские записи. Указывается на значительное внимание, уделяемое разработке и внедрению информационно-коммуникационных технологий в сфере здравоохранения России, что является ключевым этапом в достижении цифровой зрелости и создания единого цифрового контура в отрасли.

Цель исследования. Проанализировать оснащенность информационно-коммуникационных технологий в медицинских организациях в Российской Федерации за период с 2018 по 2022 годы: фокус на первичную медико-санитарную помощь.

Материал и методы. Исследование проводилось в Российской Федерации в соответствии с официальными данными формы федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации». В рамках исследования проанализированы параметры для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса) в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

Результаты и обсуждение. В статье представлены данные, демонстрирующие значительный рост количества персональных компьютеров для медицинского персонала в амбулаторных подразделениях — с 1072573 в 2018 году до 1527765 в 2022 году, что составляет рост на 42,4%. Также был проанализирован показатель количества персональных компьютеров на 1 медицинского работника, который увеличился с 0,5 персонального компьютера в 2018 году до 0,8 ПК в 2022 году.

Заключение. Результаты анализа свидетельствуют о положительной динамике развития цифровой инфраструктуры в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. Исследование подчеркивает значительный прогресс в оснащении медицинских организаций России информационно-коммуникационными технологиями, что способствует улучшению качества и доступности медицинской помощи.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, цифровизация первичной медико-санитарной помощи, информационно-коммуникационные технологии, цифровизация здравоохранения.

Введение

В современном мире нельзя недооценивать значимость информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) во всех аспектах общественной жизни. ИКТ оказывают как прямое, так и косвенное влияние на уровень жизни и благосостояние населения. В случае прямого воздействия люди активно используют ИКТ в своей повседневной жизни, например, при поиске в Интернете информации о мерах профилактики заболеваний, о лекарствах или для записи к врачу. Косвенное влияние ИКТ охватывает более широкие сферы жизни, особенно в контексте здравоохранения. Примеры косвенного

влияния включают в себя внедрение ИКТ для дистанционных консультаций, а также использование электронных медицинских записей, что значительно сокращает временные и материальные затраты, повышая тем самым эффективность работы медицинских организаций [17, 22].

В области здравоохранения России уделяется значительное внимание разработке и внедрению ИКТ, в рамках создания единого цифрового контура в системе здравоохранения. Это направление признано базовым этапом на пути к достижению «цифровой зрелости» ключевых отраслей экономики и социальной сферы, в том числе здравоохранения [1,

7, 10]. В контексте этого процесса Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» определяет цифровую трансформацию как фундаментальный вектор прогресса страны. Особую актуальность приобретают индикаторы, свидетельствующие о достижении установленных государственных целей. Не менее важным является вопрос о формировании цифрового пространства в медицинских организациях, не исключая и необходимость решения задач по подготовке квалифицированных кадров для выполнения национальной миссии [3, 9].

Существующее состояние инфраструктуры ИКТ в сфере здравоохранения характеризуется значительным разнообразием и ограниченностью, где встречается использование компьютеров, действующих, как отдельные автоматизированные рабочие места. Большинство разработанных информационных систем в этой области имеют узкоспециализированный характер, ориентированный на выполнение конкретных задач и функций [16]. Недостаток координации и единой стратегии в развитии этих систем привел к возникновению серьезных проблем в их функционировании. Сегодняшние информационные системы в здравоохранении представляют собой набор отдельных автоматизированных рабочих мест, вместо интегрированной информационной среды [5, 13].

Тем не менее, стоит отметить, что ряд регионов России уже достигли значительного прогресса в оснащении ИКТ в сфере здравоохранения. Эти достижения позволяют проводить телемедицинские консультации и консилиумы, определять необходимость госпитализации пациентов и организовывать дистанционный мониторинг [20, 11]. Эти инновации расширяют границы традиционной медицинской помощи, делая ее более доступной и эффективной, особенно в отдаленных и труднодоступных районах [6, 15].

Целью исследования является проанализировать оснащенность ИКТ в медицинских организациях в Российской Федерации за период с 2018 по 2022 годы: фокус на первичную медико-санитарную помощь.

Материалы и методы

Изучение состояния в медицинских организациях ИКТ по Российской Федерации в целом и в разрезе субъектов, проводилось на основе официальных данных годовых форм федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» (далее — Форма № 30). Регламентация сбора этих сведений осуществляется в соответствии с приказом Росстата от 27.12.2022 № 985 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья».

Расчет показателей был осуществлен на основе данных таблиц № 1100 и № 7000 в Федеральных округах (далее — ФО) Российской Федерации за период с 2018 по 2022, а в отношении субъектов

Российской Федерации расчеты и ранжирование проводилось по 2022 году (данные на 01.01.2023).

При расчете использовали данные по 85 субъектам Российской Федерации (при анализе не использовались данные по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям).

В рамках настоящего исследования были проанализированы параметры для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса) в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, такие как: уровень оснащения персональными компьютерами (моноблоки, системные блоки, терминалы, ноутбуки) (далее — ПК), в том числе со сроком эксплуатации более 5 лет, использование операционных систем отечественной разработки, а также количество ПК на 1-го медицинского работника.

Систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Изучение динамики этих показателей позволило выявить тенденции развития и интеграции современных ИКТ в структуре здравоохранения, результаты которого представлены в статье через темпы прироста и убыли за анализируемый период по федеральным округам и ранжирование субъектов Российской Федерации.

Результаты

Количество ПК в государственных медицинских организациях Российской Федерации за период с 2018 по 2022 год увеличилось с 1 072 573 до 1 527 765 на 42,4%, а также в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях с 431 836 до 688 848 соответственно, произошло увеличение на 59,5% (таблица 1).

Анализ динамики выявил увеличение в Российской Федерации доли ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях с 40,3% в 2018 году до 45,1% в 2022 году на 4,8%. Из приведенных данных вытекают значительные различия в увеличении доли оснащенности между различными федеральными округами. Например, с 2018 по 2022 год в Центральном ФО доля ПК увеличилась на 3,4%, в то время как в Северо-Кавказском ФО наблюдается рост на 12,7%, что является наибольшим среди всех округов.

Разнообразие в уровне оснащенности медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, также прослеживается на уровне отдельных субъектов Российской Федерации (таблица 2).

Некоторые регионы, такие как Республика Дагестан и Карачаево-Черкесская Республика, показывают высокий уровень доли оснащенности (более 50%), другие регионы, включая Тюменскую, Смоленскую, Саратовскую области и Республика Адыгея, демонстрируют значительно более низкие показатели (менее 30%).

Данные таблицы 3 демонстрируют, что в Российской Федерации доля ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, со сроком эксплуатации более 5 лет уменьшилась с 39,2% в 2018 году до 38,9% в 2022 году на 0,4%.

Таблица 1. Доля ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (%)

Table 1. The share of PCs for medical personnel in departments providing outpatient medical care (%)

Российская Федерация и ФО* / The Russian Federation and Federal Districts	2018			2022			Динамика 2018–2022 гг. / Dynamics during 2018–202
	Количество ПК (моноблоки, системные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	%	Количество ПК (моноблоки, системные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	%	%
Российская Федерация / Russian Federation	1 072 573	431 836	40,3%	1 527 765	688 848	45,1%	4,8%
ЦФО / Central Federal District	300 028	120 752	40,2%	424 815	185 341	43,6%	3,4%
СЗФО / Northwestern Federal District	112 818	44 479	39,4%	157 521	67 581	42,9%	3,5%
ЮФО / Southern Federal District	92 668	34 737	37,5%	140 014	63 319	45,2%	7,7%
СКФО / North Caucasus Federal District	34 111	11 843	34,7%	71 834	34 032	47,4%	12,7%
ПФО / Volga Federal District	215 486	92 828	43,1%	305 807	146 573	47,9%	4,9%
УрФО / Ural Federal District	103 355	40 582	39,3%	138 467	59 291	42,8%	3,6%
СФО / Siberian Federal District	136 483	55 722	40,8%	186 610	87 109	46,7%	5,9%
ДФО / Far Eastern Federal District	69 016	28 183	40,8%	93 601	42 854	45,8%	4,9%

Примечание: *сокращение: ЦФО — Центральный ФО, СЗФО — Северо-западный ФО, ЮФО — Южный ФО, СКФО — Северо-Кавказский ФО, ПФО — Приволжский ФО, УрФО — Уральский ФО, СФО — Сибирский ФО, ДВФО — Дальневосточный ФО
 Note: * abbreviation: CFO — Central Federal District, NWFD — Northwestern Federal District, SFD — Southern Federal District, NCFD — North Caucasus Federal District, VFD — Volga Federal District, UFD — Ural Federal District, SFD — Siberian Federal District, FEFD — Far Eastern Federal District

Таблица 2. Ранжирование субъектов Российской Федерации в 2022 г. (%)

Table 2. Ranking of the subjects of the Russian Federation in 2022 (%)

%	Субъекты Российской Федерации / Subjects of the Russian Federation
до 30 % / up to 30 %	Тюменская область, Саратовская область, Республика Адыгея, Смоленская область / Tyumen region, Saratov region, Republic of Adygea, Smolensk region
от 30% до 50% / from 30% to 50%	Чувашская Республика, Костромская область, Республика Бурятия, Белгородская область, Пермский край, Курская область, Республика Алтай, Ульяновская область, Самарская область, Республика Тыва, Тульская область, Алтайский край, Свердловская область, Астраханская область, Архангельская область, Вологодская область, Челябинская область, Республика Мордовия, Ленинградская область, Курганская область, Чеченская Республика, Хабаровский край, Кемеровская область, Ивановская область, Приморский край, Рязанская область, Иркутская область, Нижегородская область, Республика Коми, Волгоградская область, Пензенская область, Тверская область, Ярославская область, Ставропольский край, Республика Крым, Владимирская область, Кабардино-Балкарская Республика, Псковская область, Ростовская область, Сахалинская область,

от 30% до 50% / from 30% to 50%	Республика Северная Осетия — Алания, Красноярский край, Мурманская область, Еврейская автономная область, Новгородская область, Ханты-Мансийский АО, Томская область, Калужская область, Калининградская область, Амурская область, Чукотский автономный округ, г. Санкт-Петербург, Ненецкий автономный округ, г. Севастополь, Камчатский край, Магаданская область, Республика Ингушетия, г. Москва / Chuvash Republic, Kostroma Region, Republic of Buryatia, Belgorod Region, Perm Region, Kursk Region, Republic of Altai, Ulyanovsk Region, Samara Region, Republic of Tyva, Tula Region, Altai Territory, Sverdlovsk Region, Astrakhan Region, Arkhangelsk Region, Vologda Region, Chelyabinsk Region, Republic of Mordovia, Leningrad Region, Kurgan Region, Chechen Republic, Khabarovsk Territory, Kemerovo Region, Ivanovo Region, Primorsky Territory, Ryazan Region, Irkutsk Region, Nizhny Novgorod Region, Komi Republic, Volgograd Region, Penza Region, Tver Region, Yaroslavl Region, Stavropol Territory, Republic of Crimea, Vladimir Region, Kabardino-Balkarian Republic, Pskov Region, Rostov Region, Sakhalin Region, Republic of North Ossetia–Alania, Krasnoyarsk Territory, Murmansk Region, Jewish Autonomous Region, Novgorod Region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Tomsk Region, Kaluga region, Kaliningrad Region, Amur Region, Chukotka Autonomous Region, St. Petersburg, Nenets Autonomous Okrug, Sevastopol, Kamchatka Territory, Magadan Region, Republic of Ingushetia, Moscow
от 50% и выше / from 50% and above	Республика Дагестан, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Марий Эл, Удмуртская Республика, Воронежская область, Кировская область, Республика Башкортостан, Республика Хакасия, Оренбургская область, Тамбовская область, Омская область, Новосибирская область, Московская область, Республика Карелия, Ямало-Ненецкий АО, Республика Татарстан, Республика Калмыкия, Забайкальский край, Краснодарский край, Липецкая область, Республика Саха (Якутия), Орловская область / Republic of Dagestan, Karachay-Cherkess Republic, Republic of Mari El, Udmurt Republic, Voronezh Region, Kirov Region, Republic of Bashkortostan, Republic of Khakassia, Orenburg Region, Tambov Region, Omsk Region, Novosibirsk Region, Moscow Region, Republic of Karelia, Yamalo-Nenets Autonomous District, Republic of Tatarstan, Republic of Kalmykia, Trans-Baikal Territory, Krasnodar krai, Lipetsk region, Republic of Sakha (Yakutia), Oryol region

Таблица 3. Доля ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях со сроком более 5 лет (%)

Table 3. The share of PCs for medical personnel in the departments providing outpatient medical care for a period of more than 5 years (%)

Российская Федерация и ФО / The Russian Federation and Federal Districts	2018			2022			Динамика 2018–2022 / Dynamics dur- ing 2018-2022
	Количество ПК (мониторы, систем- ные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number Of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in depart- ments providing outpatient medical care	%	Количество ПК (мониторы, системные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number Of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in de- partments providing outpatient medical care	%	
Российская Федерация / Russian Federation	677 489	265 700	39,2%	655 818	254 788	38,9%	-0,4%
ЦФО / Central Federal District	191 248	68 713	35,9%	181 938	68 757	37,8%	1,9%
СЗФО / Northwestern Federal District	68 646	27 190	39,6%	66 450	25 329	38,1%	-1,5%
ЮФО / Southern Federal District	50 363	18 693	37,1%	52 926	19 287	36,4%	-0,7%
СКФО / North Caucasus Federal District	19 115	6 831	35,7%	18 723	5 845	31,2%	-4,5%
ПФО / Volga Federal District	144 955	61 724	42,6%	136 057	55 783	41,0%	-1,6%
УрФО / Ural Federal District	63 426	24 878	39,2%	66 361	25 502	38,4%	-0,8%
СФО / Siberian Federal District	90 518	37 784	41,7%	86 492	36 208	41,9%	0,1%
ДФО / Far Eastern Federal District	44 007	18 162	41,3%	40 787	16 273	39,9%	-1,4%

При этом в Центральном ФО процент устаревшего оборудования увеличился (с 35,9% до 37,8% на 1,9%), в то время как в Приволжском ФО, процент старых ПК снизился максимально (42,6% в 2018 г. и 41,0% в 2022 г. на 1,6%).

В 2022 году субъекты Российской Федерации были ранжированы по проценту оснащенности ПК, где некоторые регионы, например, Республика Марий Эл, Республика Саха (Якутия), Удмуртская Республика, Республика Хакасия, Карачаево-Черкесская Республика, показали высокий уровень оснащенности (50% и выше), в то время как другие, такие как Ростовская, Ивановская области и т.д., показали значительно более низкие показатели (менее 30%) (таблица 4).

Результаты расчета доли ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, использующих ОС отечественной разработки, демонстрируют по Российской Федерации отрицательную

динамику с 61,2% в 2018 году до 59,9% в 2022 году на 1,3% (таблица 5).

В Дальневосточном ФО наблюдается наибольший процент по увеличению персональных компьютеров на отечественных операционных системах с 44,9% в 2018 году до 56,5% в 2022 году на 11,6%. За тот же период Центральный ФО демонстрирует наиболее отрицательную динамику по использованию отечественных операционных систем с 70,2% до 61,0% на 9,1%.

Что касается ранжирования субъектов Российской Федерации в 2022 году по использованию отечественных ОС, то анализ показал, что в некоторых регионах, таких как Республика Алтай, Оренбургская область, Республика Бурятия, Республика Хакасия, Амурская область, Иркутская область, Забайкальский край, Карачаево-Черкесская Республика, процент использования отечественных ОС составляет более 70%, тогда как в других, включая город Москву и Санкт-Петербург, этот показатель значительно ниже (таблица 6).

Таблица 4. Ранжирование субъектов Российской Федерации в 2022 г. (%)

Table 4. Ranking of the subjects of the Russian Federation in 2022 (%)

%	Субъекты Российской Федерации / Subjects of the Russian Federation
до 30 % / up to 30 %	<p>Ростовская область, Ивановская область, Пензенская область, Амурская область, Калужская область, Курганская область, Тюменская область без автономного округа, Брянская область, Саратовская область, Кабардино-Балкарская Республика, Смоленская область, Республика Адыгея, Республика Северная Осетия — Алания / Rostov Region, Ivanovo Region, Penza Region, Amur Region, Kaluga Region, Kurgan Region, Tyumen Region without Autonomous Okrug, Bryansk Region, Saratov Region, Kabardino-Balkarian Republic, Smolensk Region, Republic of Adygea, Republic of North Ossetia — Alania</p>
от 30% до 50% / from 30% to 50%	<p>Новосибирская область, Тамбовская область, Республика Татарстан, Кировская область, Ленинградская область, Оренбургская область, Хабаровский край, Костромская область, Республика Мордовия, Тульская область, Республика Карелия, Еврейская автономная область, Кемеровская область, Московская область, Самарская область, Республика Бурятия, Ямало-Ненецкий АО, Омская область, Калининградская область, Липецкая область, Республика Крым, Свердловская область, Ханты-Мансийский АО, Ульяновская область, Мурманская область, Иркутская область, город Севастополь, Республика Башкортостан, Забайкальский край, Камчатский край, Архангельская область без автономного округа, Астраханская область, Краснодарский край, Республика Калмыкия, Челябинская область, Республика Дагестан, Белгородская область, Алтайский край, Курская область, город Москва, Чувашская Республика, Красноярский край, Вологодская область, Рязанская область, Владимирская область, Волгоградская область, Пермский край, Республика Тыва, Томская область, город Санкт-Петербург, Республика Коми, Орловская область, Новгородская область, Ярославская область, Воронежская область, Чеченская Республика, Ненецкий автономный округ, Сахалинская область, Чукотский автономный округ, Республика Алтай, Республика Ингушетия, Нижегородская область, Магаданская область, Приморский край, Тверская область, Псковская область, Ставропольский край / Novosibirsk Region, Tambov Region, Republic of Tatarstan, Kirov Region, Leningrad Region, Orenburg Region, Khabarovsk Territory, Kostroma Region, Republic of Mordovia, Tula Region, Republic of Karelia, Jewish Autonomous Region, Kemerovo Region, Moscow Region, Samara Region, Republic of Buryatia, Yamalo-Nenets Autonomous District, Omsk Region, Kaliningrad Region, Lipetsk region, Republic of Crimea, Sverdlovsk Region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Ulyanovsk Region, Murmansk Region, Irkutsk Region, Sevastopol city, Republic of Bashkortostan, Trans-Baikal Territory, Kamchatka Territory, Arkhangelsk Region without Autonomous Okrug, Astrakhan Region, Krasnodar Territory, Republic of Kalmykia, Chelyabinsk Region, Republic of Dagestan, Belgorod Region, Altai Territory, Kursk Region, city of Moscow, Chuvash Republic, Krasnoyarsk Territory, Vologda Region, Ryazan Region, Vladimir Region, Volgograd Region, Perm Region, Republic of Tyva, Tomsk region, the city of Saint Petersburg — St. Petersburg, Komi Republic, Oryol Region, Novgorod Region, Yaroslavl Region, Voronezh Region, Chechen Republic, Nenets Autonomous Okrug, Sakhalin Region, Chukotka Autonomous Okrug, Altai Republic, Republic of Ingushetia, Nizhny Novgorod Region, Magadan Region, Primorsky Territory, Tver Region, Pskov Region, Stavropol Territory</p>
от 50% и выше / from 50% and above	<p>Республика Марий Эл, Республика Саха (Якутия), Удмуртская Республика, Республика Хакасия, Карачаево-Черкесская Республика / Republic of Mari El, Republic of Sakha (Yakutia), Udmurt Republic, Republic of Khakassia, Karachay-Cherkess Republic</p>

Таблица 5. Доля ПК для медицинского персонала в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, использующих ОС отечественной разработки (%)

Table 5. The share of PCs for medical personnel in units providing outpatient medical care using OS of domestic development (%)

Российская Федерация и ФО / The Russian Federation and Federal Districts	2018			2022			Динамика 2018–2022 гг. / Dynamics during 2018- 2022
	Количество ПК (мониторы, системные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	%	Количество ПК (мониторы, системные блоки, терминалы, ноутбуки) / Number of PCs (monoblocks, system blocks, terminals, laptops)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	%	
Российская Федерация / Russian Federation	41 098	25 144	61,2%	334 166	200 131	59,9%	-1,3%
ЦФО / Central Federal District	18 613	13 058	70,2%	87 707	53 544	61,0%	-9,1%
СЗФО / Northwestern Federal District	3 761	1 746	46,4%	26 291	13 692	52,1%	5,7%
ЮФО / Southern Federal District	4 179	2 625	62,8%	41 121	24 291	59,1%	-3,7%
СКФО / North Caucasus Federal District	712	377	52,9%	29 971	18 150	60,6%	7,6%
ПФО / Volga Federal District	6 493	3 633	56,0%	63 701	40 354	63,3%	7,4%
УрФО / Ural Federal District	3 650	1 887	51,7%	35 253	19 785	56,1%	4,4%
СФО / Siberian Federal District	2 019	1 098	54,4%	35 186	21 908	62,3%	7,9%
ДФО / Far Eastern Federal District	1 604	720	44,9%	14 871	8 406	56,5%	11,6%

Таблица 6. Ранжирование субъектов Российской Федерации в 2022 г. (%)

Table 6. Ranking of the subjects of the Russian Federation in 2022 (%)

%	Субъекты Российской Федерации / Subjects of the Russian Federation
до 30 % / up to 30 %	Алтайский край, Саратовская область, город Москва, Республика Адыгея, Республика Башкортостан, город Севастополь, Ленинградская область, Костромская область, Смоленская область, Республика Коми, Чукотский автономный округ, Чеченская Республика, Республика Ингушетия, Ненецкий автономный округ / Altai Territory, Saratov Region, city of Moscow, Republic of Adygea, Republic of Bashkortostan, city of Sevastopol, Leningrad Region, Kostroma Region, Smolensk Region, Komi Republic, Chukotka Autonomous Okrug, Chechen Republic, Republic of Ingushetia, Nenets Autonomous Okrug
От 30% до 70% / from 30% to 70%	Омская область, Тамбовская область, Республика Татарстан, Краснодарский край, Удмуртская Республика, Кировская область, Курганская область, Республика Крым, Камчатский край, Республика Калмыкия, Республика Карелия, Брянская область, Ярославская область, Пензенская область, Воронежская область, Владимирская область, Чувашская Республика, Липецкая область, Ульяновская область, Белгородская область, Рязанская область, Ямало-Ненецкий АО, Астраханская область, Московская область, Тульская область, Псковская область, Свердловская область, Республика Дагестан,

От 30% до 70% / from 30% to 70%	<p>Кемеровская область, Курская область, Челябинская область, Тверская область, Архангельская область без автономного округа, Новосибирская область, Республика Марий Эл, Нижегородская область, Республика Северная Осетия — Алания, Калужская область, Ставропольский край, Ростовская область, Пермский край, Республика Мордовия, Томская область, Самарская область, Республика Саха (Якутия), Вологодская область, Кабардино-Балкарская Республика, Приморский край, Мурманская область, Республика Тыва, Орловская область, Калининградская область, Еврейская автономная область, Новгородская область, Ханты-Мансийский АО, Красноярский край, Ивановская область, Магаданская область, город Санкт — Петербург, Хабаровский край, Тюменская область без автономного округа, Волгоградская область, Сахалинская область / Omsk Region, Tambov Region, Republic of Tatarstan, Krasnodar Territory, Udmurt Republic, Kirov Region, Kurgan Region, Republic of Crimea, Kamchatka Territory, Republic of Kalmykia, Republic of Karelia, Bryansk Region, Yaroslavl Region, Penza Region, Voronezh Region, Vladimir Region, Chuvash Republic, Lipetsk Region, Ulyanovsk Region, Belgorod Region, Ryazan Region, Yamalo-Nenets Autonomous District, Astrakhan Region, Moscow Region, Tula Region, Pskov Region, Sverdlovsk Region, Republic of Dagestan, Kemerovo Region, Kursk region, Chelyabinsk Region, Tver Region, Arkhangelsk Region without Autonomous Okrug, Novosibirsk Region, Republic of Mari El, Nizhny Novgorod Region, Republic of North Ossetia — Alanya, Kaluga Region, Stavropol Territory, Rostov Region, Perm Region, Republic of Mordovia, Tomsk Region, Samara Region, Republic of Sakha (Yakutia), Vologda Region, Kabardino-Balkarian Republic, Primorsky Territory, Murmansk Region, Republic of Tyva, Oryol Region, Kaliningrad Region, Jewish Autonomous Region, Novgorod Region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Krasnoyarsk Territory, Ivanovo Region, Magadan Region, Saint Petersburg city, Khabarovsk Territory, Tyumen Region without Autonomous Okrug, Volgograd Region, Sakhalin Region</p>
от 70% и выше / from 70% and above	<p>Республика Алтай, Оренбургская область, Республика Бурятия, Республика Хакасия, Амурская область, Иркутская область, Забайкальский край, Карачаево-Черкесская Республика / Altai Republic, Orenburg Region, Republic of Buryatia, Republic of Khakassia, Amur Region, Irkutsk Region, Trans-Baikal Territory, Karachay-Cherkess Republic</p>

Полученные результаты расчета количества ПК на одного медицинского работника в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, представленные в таблице 7, отображают, что в Российской Федерации

этот показатель увеличился с 2018 по 2022 год на 0,35 ПК. В 2018 году на каждого медицинского работника приходилось в среднем 0,51 ПК, в то время как к 2022 году этот показатель увеличился до 0,86 ПК.

Таблица 7. Количество ПК на одного медицинского работника в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (абсолютное значение)

Table 7. Number of PCs per medical worker in departments providing outpatient medical care (absolute value)

Российская Федерация и ФО / The Russian Federation and Federal Districts	2018			2022			Динамика 2018–2022 гг. / Dynamics during 2018-2022
	Число физических лиц основных работников на занятых должностях в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (врачи + средний медицинский персонал) / The number of individuals of the main employees in occupied positions in departments providing outpatient medical care (doctors + nursing staff)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	Абсолютные значения / Absolute values	Число физических лиц основных работников на занятых должностях в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (врачи + средний медицинский персонал) / The number of individuals of the main employees in occupied positions in departments providing outpatient medical care (doctors + nursing staff)	Количество ПК для медицинского персонала (для автоматизации лечебного процесса): в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях / Number of PCs for medical personnel (to automate the treatment process): in departments providing outpatient medical care	Абсолютные значения / Absolute values	Абсолютные значения / Absolute values
Российская Федерация / Russian Federation	850 931	431 836	0,51	800 611	688 848	0,86	0,35
ЦФО / Central Federal District	208 055	120 752	0,58	196 146	185 341	0,94	0,36
СЗФО / Northwestern Federal District	82 860	44 479	0,54	80 153	67 581	0,84	0,31
ЮФО / Southern Federal District	84 320	34 737	0,41	77 212	63 319	0,82	0,41

СКФО / North Caucasus Federal District	56 331	11 843	0,21	56 918	34 032	0,60	0,39
ПФО / Volga Federal District	183 244	92 828	0,51	170 128	146 573	0,86	0,35
УрФО / Ural Federal District	77 984	40 582	0,52	74 113	59 291	0,80	0,28
СФО / Siberian Federal District	106 190	55 722	0,52	96 808	87 109	0,90	0,38
ДФО / Far Eastern Federal District	48 592	28 183	0,58	45 888	42 854	0,93	0,35

Вместе с тем значительные различия в количестве ПК на медицинского работника были обнаружены между различными ФО: так, в Южном ФО количество ПК на одного медицинского работника увеличилось в 2 раза с 0,41 в 2018 году до 0,82 в 2022 году, что является одним из самых высоких показателей роста на 0,41 ПК.

Наименьшую положительную динамику с 2018 по 2022 год показал Уральский ФО на 0,28 ПК.

В 2022 году субъекты Российской Федерации были ранжированы в зависимости от количества ПК на 1 медицинского работника. Регионы с наиболее высокими показателями включали Республику Марий Эл, Магаданскую область и Кировскую область и т.д., где на 1 медицинского работника приходилось более 1 ПК. В то же время в ряде других регионов, таких как Республика Тыва и Республика Дагестан, количество ПК на медицинского работника оставалось низким, менее 0,7 (таблица 8).

Таблица 8. Ранжирование субъектов Российской Федерации в 2022 г. (абсолютное значение)

Table 8. Ranking of the subjects of the Russian Federation in 2022 (absolute value)

Абсолютные значения / Absolute values	Субъекты Российской Федерации / Subjects of the Russian Federation
до 0,7 / up to 0.7	Республика Тыва, Республика Дагестан, Чеченская Республика, Тюменская область без автономного округа, Саратовская область, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Смоленская область, Республика Адыгея / Republic of Tyva, Republic of Dagestan, Chechen Republic, Tyumen Region without Autonomous Okrug, Saratov Region, Republic of Ingushetia, Kabardino-Balkarian Republic, Smolensk Region, Republic of Adygea
от 0,7 до 1 / from 0.7 to 1	Архангельская область без автономного округа, Курганская область, Новосибирская область, Новгородская область, Ямало-Ненецкий АО, Забайкальский край, Республика Бурятия, Воронежская область, Удмуртская Республика, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ивановская область, Московская область, Республика Татарстан, Свердловская область, Республика Коми, Еврейская автономная область, Курская область, Краснодарский край, Самарская область, Челябинская область, Республика Башкортостан, Омская область, Республика Хакасия, Калужская область, Хабаровский край, Пензенская область, Тверская область, Сахалинская область, Иркутская область, Алтайский край, Рязанская область, Владимирская область, Ульяновская область, Нижегородская область, Ростовская область, Ленинградская область, Костромская область, Калининградская область, Вологодская область, Амурская область, Республика Крым, город Севастополь, Астраханская область, Красноярский край, Республика Алтай, Оренбургская область, Волгоградская область, Тамбовская область, Чувашская Республика, Ярославская область, город Санкт — Петербург, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия — Алания, Республика Мордовия, Ненецкий автономный округ, Ставропольский край, Ханты-Мансийский АО / Arkhangelsk Region without Autonomous Okrug, Kurgan Region, Novosibirsk Region, Novgorod Region, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, Zabaikalsky Krai, Republic of Buryatia, Voronezh Region, Udmurt Republic, Republic of Sakha (Yakutia), Perm Region, Ivanovo Region, Moscow Region, Republic of Tatarstan, Sverdlovsk Region, Komi Republic, Jewish Autonomous Region, Kursk Region, Krasnodar Territory, Samara Region, Chelyabinsk Region, Republic of Bashkortostan, Omsk Region, Republic of Khakassia, Kaluga Region, Khabarovsk Territory, Penza Region, Tver Region, Sakhalin Region, Irkutsk Region, Altai Territory, Ryazan Region, Vladimir Region, Ulyanovsk Region, Nizhny Novgorod Region, Rostov Region, Leningrad Region, Kostroma Region, Kaliningrad Region, Vologda Region, Amur Region, Republic of Crimea, Sevastopol city, Astrakhan Region, Krasnoyarsk Territory, Altai Republic, Orenburg Region, Volgograd Region, Tambov Region, Chuvash Republic, Yaroslavl region, St. Petersburg, Karachay-Cherkess Republic, Republic of North Ossetia — Alania, Republic of Mordovia, Nenets Autonomous Okrug, Stavropol Territory, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug
от 1 ПК и выше / from 1 PC and above	Республика Марий Эл, Магаданская область, Кировская область, Республика Калмыкия, Республика Карелия, Орловская область, Псковская область, Кемеровская область, Чукотский автономный округ, Тульская область, город Москва, Брянская область, Камчатский край, Приморский край, Липецкая область, Мурманская область, Белгородская область, Томская область / Republic of Mari El, Magadan Region, Kirov Region, Republic of Kalmykia, Republic of Karelia, Oryol Region, Pskov Region, Kemerovo Region, Chukotka Autonomous Okrug, Tula Region, Moscow city, Bryansk Region, Kamchatka Territory, Primorsky Territory, Lipetsk Region, Murmansk Region, Belgorod Region, Tomsk Region

Обсуждение

В последние годы наблюдается значительный прогресс в развитии ИКТ в сфере здравоохранения Российской Федерации, который является частью более широкой стратегии цифровизации важнейших социальных секторов. Особенно это касается периода с 2019 по 2022 год. Одним из ключевых элементов этой стратегии является Федеральный проект «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)» (далее — ФП). ФП был направлен на улучшение интеграции, управления и доступности медицинских услуг посредством цифровых технологий, что способствовало увеличению эффективности медицинского обслуживания и доступности качественной медицинской помощи [19, 21].

Однако внедрение ИКТ в медицинские процессы сопровождается определенными трудностями и вызовами, например, необходимостью обучения медицинского персонала работе с новыми технологиями, обеспечение безопасности и конфиденциальности медицинских данных пациентов, а также обновление и модернизация устаревшего оборудования, что требует комплексного подхода и дополнительных инвестиций, как со стороны государства, так и частного сектора [2, 12, 14].

Результаты исследования подчеркивают значительный прогресс в области оснащенности ИКТ в медицинских организациях Российской Федерации с 2018 по 2022 годы. В 2022 году оснащенность некоторых регионов ПК в сравнении с другими субъектами Российской Федерации, показавшими более низкие показатели, что указывает на необходимость дальнейших усилий для сокращения цифрового разрыва между различными регионами. Вместе с тем, полученные данные подтверждают значительный прогресс в области информационных технологий в медицинских организациях Российской Федерации. Особенно отмечается увеличение количества ПК и рост использования отечественных ОС, что говорит о политике повышения информационной безопасности и поддержки национальных разработок.

Несмотря на общенациональный прогресс, существуют значительные региональные различия в уровне оснащенности и автоматизации, указывающие на необходимость более сбалансированного и целенаправленного подхода к распределению ресурсов и развитию инфраструктуры, которые отстают в процессе цифровизации [15].

Повышение доли использования отечественных операционных систем отражает стратегическое направление на усиление информационной безопасности и поддержку национальных разработок, что может быть связано с глобальными тенденциями к локализации технологий и повышению их надежности [8].

Принимая во внимание общий рост числа ПК, проблема устаревания оборудования остается актуальной, в связи с чем, требуется регулярное обновление технологического парка в целях обеспечения медицинских организаций современным и эффективным оборудованием.

В перспективе развитие ИКТ в здравоохранении представляет собой многообещающее направление, которое может радикально изменить подход к медицинскому обслуживанию. Интеграция с передовыми технологиями, такими как искусственный интеллект и большие данные, предлагает новые возможности для улучшения диагностики, лечения и предотвращения заболеваний [4]. В долгосрочной перспективе, взаимодействие технологий и медицины может способствовать созданию более эффективной, персонализированной и доступной системы здравоохранения, что особенно важно в условиях постоянно растущего спроса на медицинские услуги и ограниченных ресурсах [18].

Таким образом, анализ эволюции ИКТ в здравоохранении России демонстрирует не только значительные достижения, но и выявляет ключевые области для дальнейшего развития и улучшения, что является критически важным для обеспечения высококачественной медицинской помощи населению.

В целом, исследование подчеркивает значительные достижения в области цифровой инфраструктуры медицинских организаций в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях в России, однако также выявляет ряд вызовов, требующих внимания для дальнейшего устойчивого развития сектора здравоохранения.

Заключение

Исследование оснащенности ИКТ в медицинских организациях субъектов Российской Федерации в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях за период с 2018 по 2022 годы, предоставляет ценную информацию о текущем состоянии и динамике цифровизации в сфере здравоохранения. Основные выводы исследования подтверждают значительный прогресс в области интеграции информационных технологий, но также выявляют ряд ключевых вызовов и возможностей для дальнейшего развития. Повышение уровня оснащенности медицинских организаций, укрепление информационной безопасности, регулярное обновление оборудования и инвестирование в цифровую инфраструктуру позволят продолжить процесс цифровизации в российском здравоохранении, представляющего собой ключевой элемент стратегии улучшения качества и доступности медицинских услуг, что является критически важным для обеспечения здоровья и благополучия населения.

Список литературы / References

1. Анализ оснащенности информационно-коммуникационным оборудованием медицинских организаций Архангельской области / Т.Е. Мохначева, Ю.Ю. Моногарова, Ж.Л. Варакина, Е.Н. Чичурина, Л.И. Меньшикова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2022. — №4. [Analysis of the availability of information and communication equipment for medical organizations in the Arkhangelsk region / T.Ye. Mokhnacheva, Yu.Yu. Monogarova, Zh.L. Varakina, Ye.N. Chichurina, L.I. Men'shikova // Sovremennyye problem zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki = Modern problems of healthcare and medical statistics. — 2022. — №4. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-4-524-536. (In Russian)]

2. Анализ особенностей защиты персональных данных в мобильной медицине / В.П. Гулов, В.А. Хвостов, В.П. Косолапов, Г.В. Сыч // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2020. — Т. 19. — № 3. — С. 171-176. [Analysis of the features of personal data protection in mobile medicine / V.P. Gulov, V.A. Khvostov, V.P. Kosolapov, G.V. Sych // Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh = System analysis and control in biomedical systems. 2020. T. 19. № 3. S. 171-176. (In Russian)]
3. Афан А.И. Цифровая трансформация государственной системы здравоохранения России: возможности и противоречия / А.И. Афан, Д.В. Полозова, А.А. Гордеева. // Цифровое право. — 2021; 4 (2):20-39. [Afyay A.I. Digital Transformation of the Russian Public health system: opportunities and contradictions / A.I. Afyan, D.V. Polozova, A.A. Gordeyeva // Tsifrovoye pravo = Digitallaw. — 2021; 4 (2):20-39. <https://doi.org/10.38044/2686-9136-2021-2-4-20-39>. (In Russian)]
4. Алексеева М.Г. Искусственный интеллект в медицине / М.Г. Алексеева, А.И. Зубов, М.Ю. Новиков // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — №7 (121). — URL: <https://research-journal.org/archive/7-121-2022-july/artificial-intelligence-in-medicine>. DOI: 10.23670/IRJ.2022.121.7.038. [Alekseyeva M.G. Artificial intelligence in medicine / M.G. Alekseyeva, A.I. Zubov, M.YU. Novikov // Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International scientific research journal. — 2022. — №7 (121). — URL: <https://research-journal.org/archive/7-121-2022-july/artificial-intelligence-in-medicine>. DOI: 10.23670/IRJ.2022.121.7.038. (In Russian)]
5. Берман С.С. Применение цифровых технологий в системе управления здравоохранением региона (на примере цифровых проектов в регионах Приволжского федерального округа) / С.С. Берман, В.Р. Акаева // РППЭ. — 2023. — №2 (148). [Berman S.S. The use of digital technologies in the healthcare management system of the region (using the example of digital projects in the regions of the Volga Federal District) / S.S. Berman, V.R. Akayeva // RPPE = RPE. 2023. №2 (148). DOI: 10.26726/1812-7096-2023-2-82-89. (In Russian)]
6. Восканян Ю.Э. Управление безопасностью медицинской помощи в современном здравоохранении / Ю.Э. Восканян, И.Б. Шикина // Медицинские технологии. Оценка и выбор. — 2019. — №1 (35). [Voskanyan Yu.E. Managing the safety of medical care in modern healthcare / Yu.E. Voskanyan, I.B. Shikina // Meditsinskiye tekhnologii. Otsenka i vybor = Medical technologies. Evaluation and selection. — 2019. — №1 (35). DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.018-031. (In Russian)]
7. Дедяева Л.М. Цифровая зрелость организаций — ключевой фактор цифровой трансформации экономики / Л.М. Дедяева, А.И. Яруничев // Менеджер. — 2021. — № 4 (98). — С.86-95 [Dedyayeva L.M. The digital maturity of organizations is a key factor in the digital transformation of the economy / L.M. Dedyayeva, A.I. Yarunichyev // Menedzher = Manager. 2021. No. 4 (98). pp. 86-95. (In Russian)]
8. Информатизация здравоохранения Российской Федерации: история и результаты развития / А.В. Гусев, А.В. Владимирский, Н.А. Голубев, Т.В. Зарубина // Национальное здравоохранение. — 2021; 2(3):5-17. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.3.5-17> [Informatization of healthcare in the Russian Federation: history and development results / A.V. Gusev, A.V. Vladimirovskiy, N.A. Golubev, T.V. Zarubina // Natsional'noye zdravookhraneniye = National health care. 2021; 2(3):5-17. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.3.5-17>. (In Russian)]
9. Ляндау Ю.В. Цифровая трансформация организации как способ повышения уровня цифровой зрелости индустрии 4.0 / Ю.В. Ляндау, Е.С. Бирюков // Вестник Российского экономического университета имени Г.В. Плеханова. — 2022. — Т. 19. — № 6 (126). — С. 11-16. [Lyandau Yu.V. Digital transformation of an organization as a way to increase the level of digital maturity of industry 4.0 / Yu.V. Lyandau, Ye.S. Biryukov // Vestnik Rossiyskogo ekonomicheskogo universiteta imeni G.V. Plekhanova = Bulletin of the Russian Economic University named after G.V. Plekhanov. - 2022. -T. 19. -No. 6 (126). -pp. 11-16. (In Russian)]
10. Методологические принципы определения направлений развития первичной медико-санитарной помощи в Российской Федерации на основе когнитивной матрицы / С.А. Орлов, Р.Н. Шепель, А.В. Концевая, О.М. Драпкина // Менеджер здравоохранения. — 2023; 11:29–42. DOI: 10.21045/1811-0185-2023-11-29-42 [Methodological principles for determining the directions of development of primary health care in the Russian Federation based on the cognitive matrix / S.A. Orlov, R.N. Shepel', A.V. Kontsevaya, O.M. Drapkina // Menedzher zdravookhraneniya = Health care manager. — 2023; 11:29–42. DOI: 10.21045/1811-0185-2023-11-29-42. (In Russian)]
11. Мурашко М.А. По итогам реализации национального проекта «Здравоохранение» за 2020 год удалось достичь важнейших социально значимых результатов. / М.А. Мурашко // Вестник Росздравнадзора. -2021; 1:6-12 [Murashko M.A. As a result of the implementation of the national Health Care project in 2020, it was possible to achieve the most important socially significant results / M.A. Murashko // Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor. -2021; 1:6-12. (In Russian)]
12. Оценка восприятия врачами внедрения цифровых технологий и цифровой грамотности в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь / Д.В. Вошев, Н.А. Вошева, И.М. Сон, О.М. Драпкина // Вестник Росздравнадзора. — 2023; 6:47–55. [Assessment of doctors' perception of the introduction of digital technologies and digital literacy in medical organizations providing primary health care / D.V. Voshev, N.A. Vosheva, I.M. Son, O.M. Drapkina // Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor. 2023; 6:47–55. (In Russian)]
13. Пономарев Д.С. К принципам разработки автоматизированного рабочего места врача-организатора здравоохранения УИС / Д.С. Пономарев // В сборнике: Научные труды ФКУ НИИ ФСИН России. научно-практическое ежеквартальное издание. Москва, 2022. С. 232-236. [Ponomarev D.S. To the principles of the development of an automated workplace of a healthcare organizer UIS / D.S. Ponomarev // V sbornike: Nauchnyyetrudy Fku Nii FSIN Rossii. nauchno-prakticheskoye ezhekvartal'noye izdaniye = In the collection: Scientific works of the Federal Public Institution Research Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia. scientific and practical quarterly publication. Moscow, 2022. pp. 232-236. (In Russian)]
14. Пономарева О.Н. Особенности защиты персональных данных в медицине / О.Н. Пономарева // Вестник УГМУ. — 2020. — № 4. — С. 53-54. [Ponomareva O.N. Features of personal data protection in medicine / O.N. Ponomareva // Vestnik UGMU = Bulletin of USMU. — 2020. — No. 4. — P. 53-54. (In Russian)]
15. Ресурсное обеспечение медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в условиях круглосуточного стационара при новой коронавирусной

инфекции COVID-19 / С.А. Орлов, Р.А. Хальфин, О.Ю. Александрова, А.П. Столбов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021; 29 (5):1034-1039. [Resource provision of medical organizations providing medical care in a 24-hour hospital with a new coronavirus infection COVID-19 / S.A. Orlov, R.A. Khal'fin, O.Yu. Aleksandrova, A.P. Stolbov // Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny = Problems of social hygiene, public health and history of medicine. 2021; 29 (5):1034-1039/ DOI: 10.32687/0869-866X-2020-29-5-1034-1039. (In Russian)]

16. *Столбов А.П.* Обезличивание персональных данных в здравоохранении / А.П. Столбов // Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения. — 2018. — № 1-2. — С. 13-23. [Stolbov A.P. Depersonalization of personal data in healthcare / A.P. Stolbov // Sibirskiy vestnik meditsinskoy informatiki i informatizatsii zdavookhraneniya = Siberian Bulletin of Medical Informatics and Healthcare Informatization. 2018. No. 1-2. pp. 13-23. (In Russian)]

17. *Столбов А.П.* О критериях оценки уровня выполнения функции "ведение электронной медицинской карты пациента" / А.П. Столбов // Врач и информационные технологии. — 2017. — №1. [Stolbov A.P. About criteria for assessing the level of performance of the function "maintaining an electronic medical record of a patient" / A.P. Stolbov // Vrach i informatsionnyye tekhnologii = Doctor and information technology. — 2017. — No. 1. (In Russian)]

18. *Ордынская М.Е.* Оценка уровня информационно-коммуникационной обеспеченности региона в условиях развития цифровой экономики (на материалах Республики Адыгея) / М.Е. Ордынская, Т.А. Силина // Вестник Адыгейского государственного университета. — 2018; 1 (215):82-94. [Ordynskaya M.Ye. Assessment of the level of information and communication security of the region in the context of the development of the digital economy (based on the materials of the Republic of Adygea) / M.Ye. Ordynskaya, T.A. Silina // Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of the Adygea State University. — 2018; 1 (215):82-94. (In Russian)]

19. *Стародубов В.И.* Нормативно-справочная информация: принципы построения и перспективы развития на этапе создания единого цифрового контура в здравоохранении / В.И. Стародубов, К.В. Сидоров, Т.В. Зарубина // Сибирский журнал клинической и экспериментальной

медицины. — 2020; 35(4):14-21. [Starodubov V.I. Regulatory background information: principles of construction and development prospects at the stage of creating a single digital circuit in healthcare / V.I. Starodubov, K.V. Sidorov, T.V. Zarubina // Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny = Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. — 2020; 35(4):14-21. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-4-14-21. (In Russian)]

20. *Фечина А.О.* Риски развития рынка телемедицинских услуг в условиях цифровизации. / А.О. Фечина // Экономика-правовые проблемы обеспечения экономической безопасности: Материалы IV Международной научно-практической конференции, Екатеринбург. — 2021; 142-144. [Fechina A.O. Risks of telemedicine services market development in the context of digitalization / A.O. Fechina // Economic and legal problems of ensuring economic security: Materials of the IV International Scientific and Practical Conference, Yekaterinburg = Ekonomiko-pravovye problemy obespecheniya ekonomicheskoy bezopasnosti: Materialy IV Mezhunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii, Yekaterinburg, 2021; 142-144. (In Russian)]

21. *Шабуров А.С.* Модернизация схемы взаимодействия сегмента ЕГИСЗ с АРМ МО для защиты персональных данных пациентов в условиях внедрения цифровых технологий / А.С. Шабуров, Л.М. Акбулякова // В сборнике: Автоматизированные системы управления и информационные технологии. Материалы всероссийской наук. В 2-х томах. Пермь. — 2021. — С. 348-353. [Shaburov A.S. Modernization of the scheme of interaction of the EGISZ segment with the ARM of the Ministry of Defense for the protection of personal data of patients in the context of the introduction of digital technologies / A.S. Shaburov, L.M. Akbulyakova // V sbornike: Avtomatizirovannye sistemy upravleniya i informatsionnyye tekhnologii. Materialy vsersosjskoj nauk. V 2-h tomah. Perm' = In the collection: Automated control systems and information technologies. Materials of the All-Russian Sciences. In 2 volumes. Perm, 2021. pp. 348-353. (In Russian)]

22. *Zonneveld M.* The use of information and communication technology in healthcare to improve participation in everyday life: a scoping review. / M. Zonneveld, Ann-Helen Patomella, E. Asaba, S. Guidetti // Disabil Rehabil. 2020; 42 (23):3416-3423 DOI: 10.1080/09638288.2019.1592246.

Контакты: *Вошев Дмитрий Васильевич*, Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3. E-mail: Dvvo-shev@yandex.ru, +7977 607-19-85.

Сведения об авторах:

Вошев Дмитрий Васильевич — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-6873>, SPIN-код 1599-9235.

Сон Ирина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-285>, SPIN- код: 8288-6706.

Вошева Надежда Александровна — менеджер проектов Департамента корпоративного развития, ООО «Центр хранения данных». ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6546-3530>, SPIN-код 8004-8530.

Материал поступил в редакцию 15.01.2024

Вошев Д.В., Сон И.М., Вошева Н.А. Первичная медико-санитарная помощь: интегративный анализ эволюции информационно-коммуникационных технологий в медицинских организациях субъектов Российской Федерации // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 78–89. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_78

PRIMARY HEALTH CARE: INTEGRATIVE ANALYSIS OF THE EVOLUTION OF INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION

D.V. Voshev¹, I.M. Son^{2,3}, N.A. Vosheva⁴

¹ National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine. Russia, 101990, Moscow, Petroverigsky lane, 10, building 3

² PIFYPh — Branch Campus of FSBEI FPE RMACPE MOH Russia. Russia, 440060, Penza, Stasov street, 8A

³ FSBEI FPE RMACPE MOH Russia. Russia, 125993, Moscow, Barrikadnaya street, 2/1, p. 1

⁴ LLC «Data storage center». Russia, 125284, Moscow, Leningradsky avenue, 35, p. 1

Abstract

Introduction. The article presents the importance of information and communication technologies in the modern world, especially in the healthcare system. It is described both the direct and indirect impact of information and communication technologies on the standard of living and well-being of the population, including through remote consultations and electronic medical records. It is pointed out that considerable attention is paid to the development and implementation of information and communication technologies in the Russian healthcare system, which is a key component in achieving digital maturity and creating a single digital circuit.

The aim of the study was to analyze the availability of information and communication technologies in medical organizations in the Russian Federation during 2018–2022 with a focus on primary health care.

Material and methods. The study was conducted in the Russian Federation in accordance with the official data of the Federal statistical observation form No. 30 «Information about a medical organization». As part of the study, the parameters for medical personnel (for automating the treatment process) in departments providing outpatient medical care were performed.

Results and discussion. The article presents data demonstrating a significant increase in the number of personal computers for medical personnel in outpatient departments — from 1 072 573 in 2018 up to 1 527 765 in 2022, which is an increase of 42.4%. The indicator of the number of PCs per medical worker was also analyzed, which increased from 0,5 PC in 2018 up to 0,8 PC in 2022.

Conclusion. The analysis results revealed a positive trend in the development of digital infrastructure in medical organizations providing primary health care. The study highlights significant progress in equipping Russian medical organizations with ICT, which contributes to improving the quality and accessibility of medical care.

Keywords: primary health care, digitalization of primary health care, information and communication technologies, digitalization of healthcare.

Contacts: Dmitry Voshev, Russia, 101990, Moscow, Petroverigsky per., 10, building 3. E-mail: Dvvoshev@yandex.ru, +7 977 607-19-85.

Information about authors:

Dmitry Voshev — MD, PhD. Researcher at the Department of Scientific and Strategic Development. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-6873>, SPIN-code: 1599-9235.

Irina Son — MD, PhD, DSc. Professor, Professor of the Department of Health Organization and Public Health with a Health Technology Assessment Course of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-2853>, SPIN- code: 8288-6706.

Nadezhda Vosheva — MD. Project Manager of the Corporate Development Department. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6546-3530>, SPIN code: 8004-8530.

Accepted 15.01.2024

Voshev D.V., Son I.M., Vosheva N.A. Primary health care: integrative analysis of the evolution of information and communication technologies in medical organizations of the subjects of the Russian Federation // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 78–89 (in Russian). DOI: [10.47843/2074-9120_2024_1_78.eng](https://doi.org/10.47843/2074-9120_2024_1_78.eng)

САМООЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПИЩЕВОЙ СТАТУС СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Д.О. Иванов, О.В. Лисовский, В.Л. Грицинская, К.Е. Моисеева, И.А. Лисица

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Реферат

Введение. Обучение в ВУЗе связано с повышенными учебными и психоэмоциональными нагрузками, которые могут оказывать негативное влияние на организм.

Цель. Определить компоненты состояния здоровья и пищевой статус девушек-студенток на различных этапах обучения.

Материалы и методы. Проведено анонимное интервьюирование 1332 студенток медицинского университета. Анкета включала вопросы о росте и весе тела; частоте острых и наличии хронических заболеваний, пункты опросника SF-36 для самооценки состояния здоровья.

Результаты. Индекс массы тела находился в пределах нормы у 70% студенток; дефицит веса у 21%, избыточный вес у 8,9% девушек. В группестуденток I курса было самое большое число девушек с недостаточностью питания (28%), а с избыточной массой тела — на VI курсе (14,2%). Группа студенток, болеющих острыми респираторными инфекциями более 4 раз за год, на VI курсе в 3 раза больше (8,3%), чем у обучающихся I и IV курсов (2,6%). Самооценку состояния здоровья как «отличное» и «очень хорошее» чаще давали студентки IV курса (49%), реже обучающиеся на I (35%) и VI (28%) курсов. Субъективная оценка здоровья как «плохое» чаще регистрировалась у студенток VI курса, что совпадает с более высоким уровнем острой заболеваемости и наличием хронической патологией (42,5%) у них. Выводы. Учитывая, выявленное нами снижение уровня здоровья студенток к концу обучения в ВУЗе, необходимо проведение дополнительного изучения возможных факторов, негативно влияющих на организм.

Ключевые слова: студенты, женщины, заболеваемость, пищевой статус, физическое развитие, самооценка здоровья.

Введение

Проблема сохранения и укрепления здоровья подрастающего поколения является одной из приоритетных задач демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года [12]. Особое внимание уделяется сбережению здоровья студенческой молодежи, являющейся резервом не только высококвалифицированных специалистов, но и репродуктивным фондом страны [3].

К значимым факторам, оказывающим негативное влияние на здоровье студентов, относятся интенсивность учебных программ, специфика социальной среды, повышенный уровень стресса, модификация образа жизни [1, 8]. Результаты ряда исследований демонстрируют прогрессирующий рост числа студентов, имеющих отклонения в состоянии здоровья [4, 20]. Важным аспектом при оценке состояния здоровья является уровень и гармоничность физического развития [15, 18]. Систематический мониторинг соотношения роста и веса тела позволяет выявлять отклонения, оказывающие влияние физическую и интеллектуальную работоспособность организма [5, 16].

Одним из инструментов мониторинга является субъективная оценка состояния здоровья студенток, которая, с одной стороны, отражает восприятие индивидуумом патологических отклонений, с другой — комплексное влияние условий матери-

ального и социально-психологического характера [9, 11].

Цель

Определить компоненты состояния здоровья и пищевой статус девушек-студенток на различных этапах обучения.

Материалы и методы

Проведено кросс-секционное, наблюдательное исследование методом анонимного опроса с использованием сервиса «Яндекс. Формы». На основе добровольности в исследование включены студентки женского пола, обучающиеся на педиатрическом и лечебном факультетах. В первую группу вошли студентки I курса (n=453), вторую группу составили обучающиеся IV курса (n=639) и выпускники университета, завершающие VI курс (n=240) включены в третью группу. Всего — 1332 человека. В анкету были включены вопросы о весе и росте девушек; частоте острых и наличии хронических заболеваний, а также пункты опросника SF-36 (The Short Form-36) для самооценки состояния здоровья [2, 17].

Пищевой статус определялся при помощи массово-ростового индекса (ВМІ) по формуле: вес (кг) / квадрат роста (м²). Оптимальные показатели ВМІ,

¹Качество жизни студентов Тверского медицинского колледжа / Н.А. Агаджанян, И.И. Макарова, А.В. Аксенова, К.А. Страхов // Экология человека. — 2014. — № 7. — С. 3-9. [Quality of life of students of Tver medical college / N.A. Agadzhan-yan, I.I. Makarova, A.V. Aksenova, K.A. Strahov // Ekologiya cheloveka = Human ecology. — 2014. — no. 7. — pp. 3-9. (In Russian)]

соответствующие нормальной массе тела (НМТ), находились в диапазоне от 18,5 до 24,9; при низких значениях ВМІ (< 18,5) отмечался дефицит массы тела (ДМТ); при нарастании ВМІ ($\geq 25,0$) фиксировалась избыточная масса тела (ИзМТ).

Статистическая обработка проводилась при помощи программ IBM SPSS Statistics 26 и StatTech 2.5.6. Данные исследования представлены в виде Р [ДИ] %, где Р — процентная доля, ДИ — 95% доверительный интервал для доли. Сравнение показателей в группах выполнено с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При определении выборки обучающихся за основной критерий взяли «критические» периоды процесса обучения в медицинском ВУЗе, которые связаны с повышенными академическими и психо-эмоциональными нагрузками [19]. В исследовании приняли участие студентки I курса, проходящие период адаптации к обучению в ВУЗе (453 девушки, средний возраст $18,2 \pm 0,6$ лет). Старт освоения клинических дисциплин также увеличивает объем учебной нагрузки на IV курсе; в данной группе было 639 участниц (средний возраст $21,1 \pm 0,5$ год). Из обучающихся на выпускном курсе анкеты заполнили 240 девушек (средний возраст $23,5 \pm 0,4$ лет).

При интервьюировании 11,4 [10,5–12,3] % респондентов указали на наличие у них хронических заболеваний. Лидирующие позиции принадлежали студенткам VI курса, у которых хроническая патология выявлялась чаще (42,5 [39,3–45,7] %), чем у обучающихся I (3,7 [2,9–4,6] %; $p=0,0000$) и IV (5,2 [4,3–6,1] %; $p=0,0000$) курсов. Инвалидность имели 1,5 [1,2–1,8] % участниц исследования.

Анализ пищевого статуса показал, что оптимальное соотношение веса и роста определено у 70,1 [68,9–71,3] % участниц исследования; дефицит веса у 21,0 [19,9–22,1] %, а избыточный вес у 8,9 [8,1–9,7] % девушек. Сравнительная характеристика пищевого статуса обучающихся разных курсов представлена на рисунке 1.

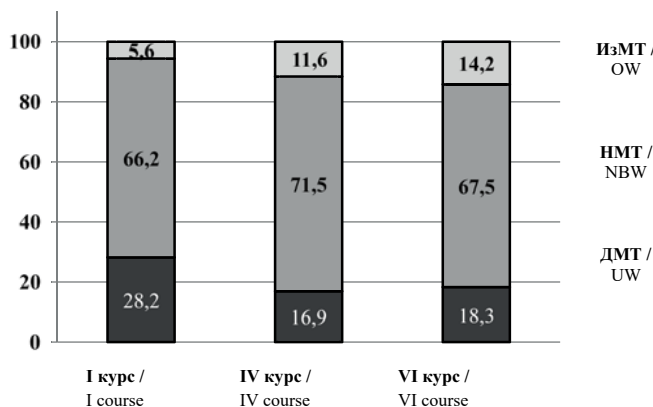


Рисунок 1. Характеристика пищевого статуса студенток (%)

Figure 1. Nutritional status of female students (%)

Примечание: ДМТ — дефицит массы тела; НМТ — нормальная масса тела; ИзМТ — избыточная масса тела

Note: UW — underweight; NPД — normal physical development; OW — overweight

Во всех группах у большинства участниц исследования была нормальная масса тела; у студенток IV курса чаще, чем у девушек I и VI курсов, однако разница показателей не имеет статистической значимости ($p=0,2 \div p=0,06$). Среди первокурсниц число девушек с недостаточным весом было максимальным, значительно превышающим показатели обучающихся на IV ($p=0,0000$) и VI курсах ($p=0,004$). Частота избыточного веса увеличивается с возрастом; среди первокурсниц девушек с ИзМТ меньше, чем у студенток IV ($p=0,0006$) и VI курсов ($p=0,0001$).

В качестве критерия самооценки индивидуального здоровья в настоящее время и год назад применили опросник SF-36. Методика субъективной характеристики здоровья предусматривает оценку по пятибалльной шкале от 5 баллов (отличное) до 1 балла (очень плохое). На момент интервьюирования свое здоровье как «отличное» охарактеризовали 11,8 [10,9–12,7] % участниц опроса; как «очень хорошее» — 28,7 [27,5–29,9] %. Еще 46,8 [45,4–48,2] % оценили свое здоровье как «хорошее»; однако 11,6 [10,8–12,6] % назвали здоровье «посредственным» и 1,1 [0,8–1,4] % — «плохим». Сравнительная характеристика по вариантам самооценки здоровья представлена на рисунке 2.

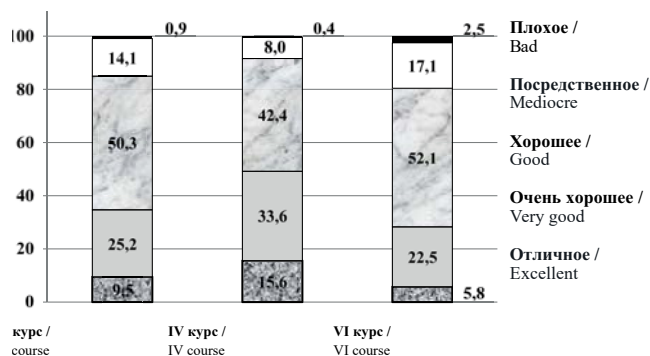


Рисунок 2. Частота вариантов самооценки состояния здоровья настоящее время (%)

Figure 2. Current Frequency of Health Self-Assessment Options (%)

Студентки IV курса характеризовали свое здоровье как «отличное» и «очень хорошее» чаще, чем респонденты I ($p=0,003 \div p=0,004$) и VI курсов ($p=0,0001 \div p=0,001$). Соответственно обучающиеся IV курса отмечали «хорошее» и «посредственное» состояние здоровья реже, чем первокурсницы ($p=0,009 \div p=0,001$) и выпускники ($p=0,01 \div p=0,0000$). Состояние здоровья как «плохое» студентки VI курса определяли чаще, чем участницы исследования IV ($p=0,002$) и I курсов. Статистически значимой разницы показателей респондентов I и VI курсов не выявлено, что, возможно, обусловлено у них сравнимым уровнем интеллектуальной и психо-эмоциональной нагрузки [10].

Значительная положительная динамика состояния здоровья по сравнению с предыдущим годом отмечена в 11,2 [10,4–12,0] % случаев. Умеренная положительная динамика состояния здоровья выявлена у 16,7 [15,7–17,6] % респондентов. Не отметили

каких-либо изменений 53,7[52,3–55,1]% девушек. Отрицательная динамика состояния здоровья была практически у каждой шестой студентки: «несколько хуже, чем год назад» — 16,6 [15,6–17,7]% и «гораздо хуже, чем год назад» — 1,8 [1,4–2,2]%.

Анализ острой заболеваемости показал, что в течение календарного года не болели острыми респираторными инфекциями 4,1 [3,6–4,6]% девушек. Один-два эпизода респираторных заболеваний отметили 71,5 [70,3–72,7]% студенток. Чаше (3–4 раза за год) болели 20,5 [19,5–21,5]%. В группу часто болеющих (5 и более раз за год) составили 3,9 [3,4–4,4]% девушек. Сравнительная характеристика острой заболеваемости у студенток представлена на рисунке 3.

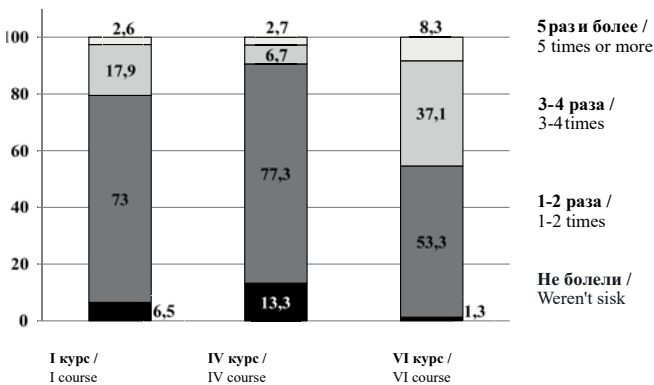


Рисунок 3. Частота острых респираторных заболеваний у студентов (%)

Figure 3. Frequency of acute respiratory diseases in students (%)

Не болевших в течение года респондентов было среди обучающихся IV курса больше, чем среди первокурсниц ($p=0,03$) и выпускников ($p=0,002$). Студенток, болевших не более 2 раз за год, на VI курсе было меньше, чем на IV ($p=0,0000$) и I курсах ($p=0,0000$); а на I курсе меньше, чем на IV курсе ($p=0,03$). Три — четыре эпизода острой респираторной инфекции перенесли девушки VI курса чаще, чем студентки IV ($p=0,0000$) и I курсов ($p=0,0000$). Так же обучающиеся на I курсе болели 3–4 раза за год чаще, чем студентки IV курса ($p=0,0000$). Группа часто болеющих девушек на VI курсе была более многочисленной, чем на IV ($p=0,0002$) и I курсах ($0,0007$). Полученные результаты согласуются с субъективной оценкой состояния здоровья: выпускники ВУЗа чаще указывали на «посредственное» и «плохое» здоровье.

Заключение

Значительная часть обучающихся медицинского университета имеют различные отклонения в состоянии здоровья. Выявлено, что индекс массы тела находился в пределах нормы у 71,5–66,2% студенток различных курсов. Во всех группах дисгармония физического развития обусловлена дефицитом массы тела в большей степени, чем избыточным весом; особенно это характерно для первокурсниц, среди которых девушек с недостаточностью питания 28,2%. Результаты нашего исследования совпадают с данными, опубликованными другими отечественными исследователями [6, 13, 14]. Наиболее благополучными по заболеваемости острыми респираторными заболеваниями студентки IV кур-

са; девушки, проходящие обучение на I курсе болели чаще. Группа часто болеющих студенток VI курса в 3 раза больше, чем у обучающихся I и IV курсов. Уровень заболеваемости острыми и хроническими заболеваниями обучающихся совпадал с субъективной оценкой их здоровья. Учитывая, выявленное нами снижение уровня здоровья студентов к концу обучения в ВУЗе, необходимо проведение дополнительного изучения возможных факторов, негативно влияющих на организм [7].

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Список литературы / References

1. *Анализ пищевого поведения и физической активности первокурсников медицинского университета / О.В. Лисовский, А.Н. Завьялова, И.А. Лисица, Е.Л. Струков, А.А. Фокин // Children's Medicine of the North-West. — 2023. — Т. 11. — № 4. — С. 72-77. [Analysis of eating behavior and physical activity of first-year medical university students / O.V. Lisovskii, A.N. Zavyalova, I.A. Lisitsa, E.L. Strukov, A.A. Fokin // Detskaya medicina Severo-Zapada = Children's Medicine of the North-West. — 2023. — Т. 11. — no. 4. — pp. 72-77. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.71.32.008. (In Russian)]*
2. *Взаимосвязь качества жизни и физической активности студенческой молодежи / А.Э. Хусаинов, Т.Р. Зул'карнаев, Е.А. Поварго, П.А. Мочалкин, А.И. Агафонов, А.А. Залалова // Медицина труда и экология человека. — 2022. — № 2(30). — С. 166-176. [Correlation of quality of life and physical activity of student youth / A.E. Husainov, T.R. Zul'karnaev, E.A. Povargo, P.A. Mochalkin, A.I. Agafonov, A.A. Zalalova // Medicina truda i ekologiya cheloveka = Occupational medicine and human ecology. — 2022. — no. 2(30). — pp. 166-176. DOI: 10.24412/2411-3794-2022-10212. (In Russian)]*
3. *Гендерные аспекты качества жизни студентов медицинского колледжа / В.В. Шкарин, Н.И. Латышевская, А.В. Зуб, Н.В. Левченко, Л.А. Давыденко, А.В. Беляева // Санитарный врач. — 2022. — № 10. — С. 759-766. [Gender aspects of the quality of life of medical college students / V.V. SHkarin, N.I. Latyshevskaya, A.V. Zub, N.V. Levchenko, L.A. Davydenko, A.V. Belyaeva // Sanitarnyj vrach = Sanitary doctor. — 2022. — no. 10. — pp. 759-766. DOI: 10.33920/med-08-2210-05. (In Russian)]*
4. *Герасимова А.В. Здоровье студентов медицинского ВУЗа в контексте социального статуса / А.В. Герасимова, Е.А. Юдина // Молодежь и наука. — 2023. — №5. — С. 19. [Gerasimova A.V. Health of medical students in the context of social status / A.V. Gerasimova, E.A. Yudina // Molodezh' i nauka = Youth and science. — 2023. — no. 5: — pp. 19. (In Russian)]*
5. *Грицинская В.Л. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) / В.Л. Грицинская, В.П. Новикова, А.И. Хавкин // Вопросы практической педиатрии. — 2022. — № 17(2). — С. 126–135. [Gricinskaya V.L. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period) / V.L. Gricinskaya, V.P. Novikova, A.I. Havkin. // Voprosy prakticheskoy pediatrii = Questions of practical Pediatrics. 2022. — no. 17(2). — pp. 126–135. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-126-135. (In Russian)]*
6. *Гуреев С.А. Особенности основных антропометрических показателей физического развития студентов / С.А. Гуреев, Э.Н. Мингазова // Менеджер здравоохранения*

нения — 2022. — № 4. С. — 45–49. [Gureev S.A. Features of the main anthropometric indicators of physical development of students / S.A. Gureev, E.N. Mingazova // Menedzher zdavoohraneniya = Health manager — 2022. — no. 4. pp. — 45–49. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-4-45-49. (In Russian)]

7. *Елшанский С.П.* Когнитивная эффективность обучения / С.П. Елшанский // Когнитивная психология в образовании: Сборник научных статей. Под редакцией С.П. Елшанского. Москва: ООО "Издательство "Спутник+". — 2020. — С. 4-21. [Elshanskij S.P. Cognitive psychology in education / S.P. Elshanskij // Kognitivnaya psihologiya v obrazovanii: Sbornik nauchnyh statej. Pod redakciej S.P. Elshanskogo. Moskva: ООО «Izdatel'stvo «Sputnik+» = Collection of scientific articles. Edited by S.P. Elshansky. Moscow: LLC «Publisher «Sputnik+». — 2020. — pp. 4-21. (In Russian)]

8. *Копылов А.С.* Здоровье студенческой молодежи и факторы риска, его определяющие / А.С. Копылов // Российский вестник гигиены. — 2022. — № 1. — С. 38–45. [Kopylov A.S. Health of student youth and its determining risk factors / A.S. Kopylov // Rossijskij vestnik gigeny = Russian Hygiene Bulletin. — 2022. — no. 1. — pp. 38–45. DOI: 10.24075/rbh.2022.040. (In Russian)]

9. *Лещенко Я.А.* Самооценка состояния здоровья и психоэмоционального статуса молодых семей и населения подростково-юношеского возраста / Я.А. Лещенко, А.В. Боева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2020. — № 28(6). — С. 1291–1297. [Leshchenko Ya.A. Self-assessment of the health and psycho-emotional status of young families and adolescents / Ya.A. Leshchenko, A.V. Boeva // Problemy social'noj gigeny, zdavoohraneniya i istorii mediciny = Problems of social hygiene, health and medical history. — 2020. — no. 28(6). — pp. 1291–1297. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-6-1291-1297. (In Russian)]

10. *Лисова Н.А.* Повышение эффективности саморегуляции студентов при адаптации к стрессовым нагрузкам / Н.А. Лисова, С.Н. Шилов // Психология. Психофизиология. — 2022. — Т. 15, № 1. — С. 121–130. [Lisova N.A. Improving students' self-regulation in adapting to stress / N.A. Lisova, S.N. Shilov // Psihologiya. Psihofiziologiya. = Psychology. Psychophysiology. — 2022. — T. 15. — no. 1. — pp. 121–130. DOI: 10.14529/jpps220111. (In Russian)]

11. *Лисовский О.В.* Потребность студентов первого курса в адаптации к обучению в медицинском вузе / О.В. Лисовский, И.А. Лисица // Forcipe. — 2023. — Т. 6, № S1. — С. 359–360. [Lisovskii O.V. The need of first-year students to adapt to learning in a medical university / O.V. Lisovskii, I.A. Lisitsca // Forcipe. — 2023. — T. 6. — no S1. — pp. 359–360. (In Russian)]

12. *Никулин А.С.* Демографическая политика как ключевой аспект устойчивого развития России / А.С. Никулин, Е.Г. Хмельченко, К.Ю. Лукашова // Муниципальная академия. — 2020. — №3. — С. 110–116. [Nikulin A.S. Demographic policy as a key aspect of sustainable development of Russia / A.S. Nikulin, E.G. Khmelchenko, K.Yu. Lukashova // Municipal'naya akademiya = Municipal Academy. — 2020. — no. 3: — pp. 110–116. (In Russian)]

13. *Особенности физического развития современных студентов / В.А. Старкова, А.В. Леонова, А.А. Шестера, П.Ф. Кику, Е.В. Каерова, В.В. Чумаш // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2022. — №30(4). — С. 574–579. [Features of physical development of modern students / V.A. Starkova, A.V. Leonova, A.A. Shestera, P.F. Kiku, E.V. Kaerova, V.V. Chumash // Problemy social'noj gigeny, zdavoohraneniya i istorii mediciny = Modern problems of science and education. 2022. — no. 30(4). — pp. 574–579. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-4-574-579. (In Russian)]*

14. *Результаты сравнительного анализа физического развития студентов среднего профессионального образования медицинского ВУЗа / А.А. Шестера, Е.В. Каерова, П.Ф. Кику, И.С. Степанова // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 6: — С. 67. [Results of a comparative analysis of the physical development of students of secondary vocational education of a medical university / A.A. Shestera, E.V. Kaerova, P.F. Kiku, I.S. Stepanova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education. — 2019; — no. 6: — pp. 67. (In Russian)]*

15. *Рогозина М.А.* Состояние здоровья студентов медицинского вуза по данным анкетного опроса / М.А. Рогозина, С.Н. Подвигин, А.М. Азарова // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2018. — № 21(2). — С. 117–121. [Rogozina M.A. State of health of medical students according to the questionnaire survey / M.A. Rogozina, S.N. Podvigin, A.M. Azarova // Prikladnye informacionnye aspekty mediciny = Applied information aspects of medicine. — 2018. — no. 21(2). — pp. 117–121. (In Russian)]

16. *Сафонова О.А.* Алгоритм использования физических упражнений комплексной направленности студентов вуза в контексте повышения их интеллектуальной работоспособности / О.А. Сафонова, Р.М. Кадыров, К.Н. Дементьев // Теория и практика физической культуры. — 2019. — № 11. — С. 62–64. [Safonova O.A. Algorithm of using physical exercises of complex orientation of university students in the context of increasing their intellectual performance / O.A. Safonova, R.M. Kadyrov, K.N. Dement'ev // Teoriya i praktika fizicheskoj kul'tury = Theory and practice of physical culture. — 2019. — no. 11. — pp. 62–64. (In Russian)]

17. *Физическая активность как фактор повышения качества жизни студентов / М.М. Колокольцев, С.С. Ермаков, Н.В. Третьякова, В.Л. Крайник, Е.В. Романова // Образование и наука. — 2020. — Т. 22, № 5. — С. 150–168. [Physical activity as a factor in improving the quality of life of students / M. M. Kolokol'cev, S. S. Ermakov, N. V. Tretyakova, V.L. Krajnik, E.V. Romanova // Obrazovanie i nauka = Education and science. — 2020. — T. 22, — no. 5. — pp. 150–168. DOI: 10.17853/1994-5639-2020-5-150-168. (In Russian)]*

18. *Физическое развитие студентов высших учебных заведений г. Уфы / Е.Ю. Горбаткова, Т.Р. Зул'карнаев, У.З. Ахмадуллин, Х.М. Ахмадуллина // Гигиена и санитария. — 2020. — № 99 (1). — С. 69–75. [Physical development of students of Ufa higher education institutions / E.Yu. Gorbatkova, T.R. Zul'karnaev, U.Z. Ahmadullin, H.M. Ahmadullina // Gigena i sanitariya = Hygiene and Sanitation. — 2020. — no. 99 (1). — pp. 69–75. DOI: 10.33029/0016-9900-2019-99-1-69-75. (In Russian)]*

19. *Хмелькова О.В.* Тенденции выбора адаптивных стратегий поведения подростков в условиях динамичной образовательной среды / О.В. Хмелькова // Мир педагогики и психологии. — 2020. — № 10(51). — С. 145–155. [Hmel'kova O.V. Trends in adaptive strategies for adolescents in a dynamic learning environment / O.V. Hmel'kova // Mir pedagogiki i psihologii = World of Pedagogy and Psychology. — 2020. — no. 10(51). — pp. 145–155. (In Russian)]

20. *Physical activity interventions for the mental health and well-being of adolescents — a systematic review / Hale GE, Colquhoun L, Lancaster D, Lewis N, Tyson PJ. Review // Zdorov'e detej i podrostkov = Child Adolesc Ment Health. — 2021 — № 26(4) — P. 357–368. — DOI: 10.1111/camh.12485*

Контакты: Олег Валентинович Лисовский, Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru, +7 (812) 2481867.

Сведения об авторах:

Иванов Дмитрий Олегович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист — неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства — гинекологии ФП и ДПО. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>, SPIN-код: 4437-9626.

Лисовский Олег Валентинович — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей медицинской практики. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1749-169X>, SPIN-код: 7510-5554.

Грицинская Вера Людвиговна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей медицинской практики, ведущий научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8290-8674>, SPIN-код: 7966-9470.

Моисеева Карина Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3476-5971>, SPIN-код: 9105-6669.

Лисица Иван Александрович — ассистент кафедры общей медицинской практики. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3501-9660>, SPIN-код: 4937-7071.

Материал поступил в редакцию 04.03.2024

Иванов Д.О., Лисовский О.В., Грицинская В.Л., Моисеева К.Е., Лисица И.А. Самооценка состояния здоровья и пищевой статус студенток медицинского университета // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 90–95. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_90

SELF-ASSESSMENT OF HEALTH AND NUTRITIONAL STATUS OF FEMALE STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

D.O. Ivanov, O.V. Lisovskii, V.L. Gritsinskaya, K.E. Moiseeva, I.A. Lisitsa

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Russia, 194100, Saint Petersburg, Litovskaya street, 2

Abstract

Introduction. Education at a university is associated with increased academic and psycho-emotional stress, which could have a negative impact on the body.

The aim of the study was to determine the components of the health and nutritional status of female students at different stages of education.

Materials and methods. An anonymous interview was conducted with 1332 female students of medical university. The questionnaire included questions about height and body weight; frequency of acute and chronic diseases, and items from the SF-36 questionnaire for self-assessment of health status.

Results. Body mass index was within the normal range in 70% of female students; 21% were underweight, and 8.9% were overweight. In the group of first-year students was the largest number of girls with malnutrition (28%), and with overweight in the sixth year (14.2%). The group of female students who experienced acute respiratory infections more than 4 times a year was three times larger in the sixth year (8.3%) compared to first and fourth-year students (2.6%). Self-assessment of the state of health as “excellent” and “very good” was more often given by fourth-year students (49%), less often by students in the first (35%) and sixth (28%) years. Subjective assessment of health as “poor” was more common among sixth-year female students, which corresponds to a higher level of acute morbidity and the presence of chronic pathology (42.5%) among them.

Conclusion. Considering the decrease in the level of students’ health by the end of their study at the university, it is necessary to conduct additional study to identify possible factors negatively affecting the body.

Keywords: students, women, morbidity, nutritional status, physical development, self-assessment of health.

Contacts: *Oleg Lisovskii*, Russia, Saint-Petersburg, 194100, Litovskaia st. 2. E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru, +7 (812) 2481867.

Information about authors:

Dmitry Ivanov — MD, PhD, DSc. Professor, Honored Doctor of Russian Federation; Chief External Neonatologist of the Russian Ministry of Health Rector, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics — Gynecology of Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>, SPIN-code: 4437-9626.

Oleg Lisovskii — MD, PhD. Associate Professor, The head of the Department of General Medical Practice. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1749-169X>, SPIN- code: 7510-5554.

Vera Gritsinskaya — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of General Medical Practice, Leading researcher of the laboratory «Medical and social problems in pediatrics». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8290-8674>, SPIN- code: 7966-9470.

Karina Moiseeva — MD, PhD, DSc. Professor of the Public Health and Healthcare Department of Postgraduate and Additional Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3476-5971>, SPIN- code: 9105-6669.

Ivan Lisitsa — MD, assistant of the Department of General Medical Practice. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3501-9660>, SPIN- code: 4937-7071.

Accepted 04.03.2024

Ivanov D.O., Lisovskii O.V., Gritsinskaya V.L., Moiseeva K.E., Lisitsa I.A. Self-assessment of health and nutritional status of female medical university students // Preventive and clinical medicine. — 2024. — No. 1 (90). — P. 90–95 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_90.eng

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРАХ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

С.А. Гузюкина¹, А.А. Москаленко², А.В. Овсянкин¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 214031, г. Смоленск, пр. Строителей, д. 29

² Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Институт лабораторной медицины». Россия, 127015, Москва, Ленинградский пр., д. 80Г, офис 911 А

Реферат

Введение. Методы измерения количества клеток суставного аспирата по-прежнему являются актуальной проблемой в практике врача клинко-диагностической лаборатории вследствие сложности данного биоматериала, связанного с высоким содержанием гиалуроновой кислоты. Учитывая опыт зарубежных коллег и собственные наблюдения, мы предположили, что, устранив интерференцию гиалуронана ферментом гиалуронидазой, можно добиться получения корректных результатов исследования синовиальной жидкости с использованием метода проточной цитофлуориметрии.

Цель исследования: сравнить результаты подсчета лейкоцитов в нативном суставном аспирате и в аспирате, разведенном раствором лидазы на гематологическом анализаторе нового поколения Sysmex XN-550 с результатами ручного подсчета клеток с использованием камеры Горяева.

Материалы и методы. Проанализировано 177 образцов синовиальной жидкости с использованием ручного подсчета в камере Горяева, разведенной раствором лидазы и нативной синовиальной жидкости на гематологическом анализаторе Sysmex XN-550.

Результаты. Количество клеточных элементов разведенного суставного аспирата в 100% случаев коррелирует с ручным подсчетом, автоматический подсчет без разведения корректен всего в 53% случаев. Таким образом, при разведении синовиальной жидкости 1:9 раствором гиалуронидазы на фосфатно-солевом буфере на гематологическом анализаторе можно получить результаты, сопоставимые с ручным подсчетом клеточных элементов в камере Горяева, выигрывая в скорости и точности проведения исследования.

Выводы. Добавление гиалуронидазы в синовиальную жидкость позволяет решить проблему интерференции гиалуронана при подсчете клеточных элементов на автоматических анализаторах. При этом в течение двух минут возможен не только подсчет количества клеток, но и их дифференциальный анализ. Данную методику можно рекомендовать для использования в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: синовиальная жидкость, гиалуронидаза, гематологический анализатор.

Введение

Сложно переоценить важность анализа клеточного состава суставного аспирата для оценки различных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Синовиальная жидкость реагирует на любые изменения состояния сустава — перенапряжение, воспалительные расстройства, инфекции, кровоизлияния, новообразования и др. Клеточный состав синовиальной среды сустава является одним из ведущих параметров ее состояния в норме и патологии¹. Результаты исследования синовиальной жидкости широко используются для дифференциальной диагностики и мониторинга лечения пациентов с заболеваниями суставов [2, 3, 10, 11, 20].

До сих пор ручной подсчет клеток опытным специалистом в области клинической лабораторной диагностики с использованием счетной камеры и визуальная оценка количества клеточных элементов после цитоцентрифугирования с последующим окрашиванием является золотым стандартом для

оценки количества и дифференциального состава клеток в биологических жидкостях организма². Данная методика имеет ряд ограничений, связанных с продолжительностью времени выполнения исследования, достаточно высокой вариабельностью результатов и требованиями к квалификации специалистов. С развитием проточной цитометрии и адаптацией анализаторов крови и мочи для исследования биологических жидкостей организма ожидалось, что улучшатся аналитические характеристики методов подсчета клеточных элементов в биологических жидкостях организма. Однако использование гематологических анализаторов для оценки цитоза синовиальной жидкости на сегодняшний день не является распространенным явлением, вследствие выраженной интерференции гиалуронана в биологическом материале. В то же время, для других биологических жидкостей организма автоматический подсчет клеточных элемен-

¹Павлова В.Н., Павлов Г.Г., Шостак Н.А., Слуцкий Л.И. Состав. Морфология. Клиника. Диагностика. Лечение. МИА 2006. // Pavlova V.N., Pavlov G.G., Shostak N.A., Slutsky L.I. The joint. Morphology. Clinic. Diagnostics. Treatment. MIA 2006

²Лабораторное исследование синовиальной жидкости. Ходюкова А.Б., Батуревич Л.В. // Медицинские новости. 2012. №4 (дата обращения: 14.10.2022). [Khodyukova A.B., Baturevich L.V. Laboratory examination of synovial fluid // Medical news. 2012. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/laboratornoe-issledovanie-sinovialnoy-zhidkosti> (date of application: 14.10.2022) (In Russian)

тов постепенно становится рутинным и заменяет ручной подсчет клеток [7, 10, 16, 20]. Данные литературы на эту тему весьма противоречивы. В некоторых публикациях рекомендуется использование автоматических гематологических анализаторов и систем клеточного анализа мочи для быстрого и точного подсчета форменных элементов биологических жидкостей, но без акцента на суставной аспират³ [1, 20]. Однако сравнительный анализ данных цитометрии и визуального метода в ряде исследований показывает разноречивые данные, подчеркивая необходимость дальнейших усилий для достижения лучшей гармонизации в цитометрическом анализе образцов [3, 6].

По мнению ряда авторов, разведение синовиальной жидкости раствором фермента гиалуронидазы (из бычьих семенников) позволяет анализировать клеточный состав суставного аспирата с помощью гематологического анализатора Advia 2120i, который не имеет модуля для работы с биологическими жидкостями^{4,5}. С развитием систем проточной цитофлуориметрии появляются работы, в которых подчеркивается важность наличия канала для анализа биологических жидкостей организма⁶. Большой интерес представляют публикации по исследованию суставного аспирата после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава, где при автоматическом подсчете получали завышенные результаты, предположительно, вследствие попадания мелких частиц металла, имитирующих клетки, в исследуемый материал, а также статьи, в которых предлагалось для исследования на автоматических анализаторах использовать синовиальную жидкость, предварительно обработанную ферментом, деполимеризующим гиалуроновую кислоту⁵ [6, 8, 17–19]. Учитывая опыт зарубежных коллег и собственные наблюдения, мы предположили, что после устранения интерференции гиалуронана можно добиться получения корректных результатов исследования синовиальной жидкости с использованием метода проточной цитофлуориметрии.

Материалы и методы

С января по август 2022 г. нами было проанализировано 177 образцов суставного аспирата пациентов, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении в ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России

³R. de Jonge, R. Brouwer, M. Smit, M. de Frankrijker-Merkestijn, R. J. E. M. Dolhain1, J. M. W. Hazes1, A. W. van Toorenbergen and J. Lindemans. The Netherlands. Automated counting of white blood cells in synovial fluid. doi:10.1093/rheumatology/keh021

⁴Paul Froom, MD, Alaa Diab, and Mira Barak, PhD Central Laboratory, Haifa and the Western Galilee, Clalit Health Services, Neshar. Israel. Automated Evaluation of Synovial and Ascitic Fluids With the Advia 2120 Hematology Analyzer. Am J Clin Pathol. 2013 Dec;140(6):828–30. doi: 1309/AJCP6JIJ7WY-MUAK. PMID: 24225750

⁵Mode Michela Seghezzi, Sabrina Buoro, Barbara Manenti, Tommaso Mecca, Roberto Ferrari, Giorgio Zappalà, Claudio Carlo Castelli, Fiamma Balboni, Paola Pezzati, Cosimo Ottomano, Giuseppe Lippi. Optimization of Cellular analysis of Synovial Fluids by optical microscopy and automated count using the Sysmex XN Body Fluid. PMID: 27581597 DOI: 10.1016/j.cca.2016.08.018

(г. Смоленск). В исследование было включено 58 пациентов с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями суставов и 119 пациентов, имеющих в анамнезе операции по эндопротезированию коленного или тазобедренного сустава. Жидкость получали в асептических условиях путем пункции коленного и тазобедренного сустава. Содержимое шприца в количестве 5 мл переносили во флакон Шедлера для микробиологического исследования условно стерильных жидкостей, пробирку с напылением КЗ-ЭДТА для исследования клеточного состава жидкости и пластиковую пробирку без консерванта для анализа нативного препарата на наличие кристаллов и особых форм нейтрофилов, фагоцитирующих иммунные комплексы (рагоцитов). Для нашего исследования мы использовали пробирку 2,7 мл для гематологических исследований с КЗ-ЭДТА. Результаты исследования подробно описаны в заявке на изобретение 2023103600 от 14.02.2023⁶.

Лиофилизат для приготовления раствора лидазы (64 УЕ гиалуронидазы, ООО «Самсон-Мед», Россия, г. Санкт-Петербург) разводили в 5 мл фосфатно-солевого буфера. Диагностические пробы разбавляли раствором фермента в различных соотношениях — 1:1, 1:3, 1:5 и 1:9, выдерживая экспозицию в течение 1 минуты, 3 минут и 5 минут. Разницы результатов между образцами с разведением в различные промежутки времени не было установлено. В 100% случаев были получены результаты, сопоставимые с данными ручного подсчета в камере Горяева при разведении образца синовиальной жидкости 1:9, что дополнительно подтверждалось анализом скатерограммы, полученной на анализаторе. Производился трехкратный подсчет клеточных элементов в разведенном растворе лидазы 1:9 суставном аспирате и однократный — в неразведенной пробе на гематологическом анализаторе Sysmex XN-550 в режиме измерения биологических жидкостей. Результат, полученный при исследовании разведенного аспирата, умножали на 10. Параллельно производился трехкратный визуальный подсчет форменных элементов в камере Горяева. Оставшийся суставной аспират центрифугировали, из осадка готовили препарат окрашивался по Романовскому-Гимза. Подсчёт клеток для синовиоцитогаммы производился методом иммерсионной световой микроскопии при увеличении 100х. Валидация результата, полученного автоматическим методом, производилась с учетом показателей скатерограммы и данных ручного подсчета в счетной камере.

Результаты и обсуждение

Метод флуоресцентной проточной цитометрии позволяет оценивать не только общее количество ядросодержащих клеток, но и выделять дополнительные субпопуляции на основе сигналов прямого светорассеяния (FSC — forward scattering), бокового светорассеяния (SSC — side scattering) и флуоресцентного сигнала (SFL — side fluorescence). Субпопуляции лейкоцитов лучше разделяются с помощью графика SSC против SFL, поскольку

⁶https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servleDB=RUPAT&DocNumber=2023103600&TypeFile=html

нейтрофилы и эозинофилы имеют более сильное боковое светорассеяние из-за их высокой гранулярности, моноциты — более сильный флуоресцентный сигнал за счёт большого размера и более интенсивного окрашивания. Лимфоциты обладают самым слабым сигналом, поскольку имеют низкое соотношение ядро/цитоплазма и их цитоплазма не содержит гранул. На основе этого разделения можно дифференцировать измеряемые клетки как минимум на 4 субпопуляции — лимфоциты, моноциты, нейтрофилы и эозинофилы. Кроме этого, за счёт расширенного динамического диапазона на графике WDF(EXT) становится возможным выявлять атипичные высокофлуоресцентные клетки HF-BF, которые крупнее, чем лейкоциты, и поэтому дают гораздо более сильный флуоресцентный сигнал. На рисунке 1 представлен принцип измерения клеток в синовиальной жидкости методом флуоресцентной точечной цитометрии.

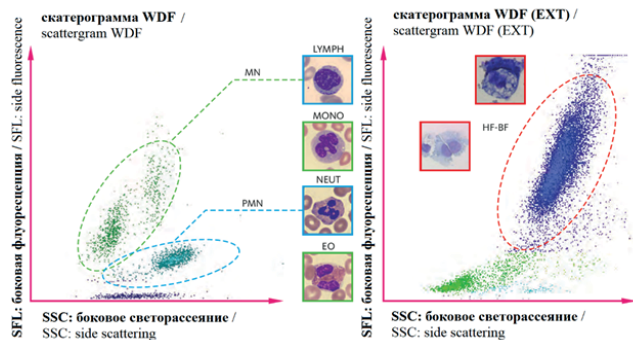


Рисунок 1. Расположение клеточных популяций на скатерограмме канала BF Sysmex XN-550. Справа график с расширенным динамическим диапазоном по оси SFL для детекции крупных патологических клеток, например, эпителиальных

Figure 1. The arrangement of cell populations on the scattergram of the BF channel Sysmex XN-550. On the right, a graph with an extended dynamic range on the SFL axis for the detection of large pathological cells, such as epithelial cells

Метод подразумевает комбинированный подход к анализу данных: кроме числовых значений, можно дополнительно оценить качество измерения с помощью просмотра точечных графиков (скатерограмм). На рисунке 2 представлен пример анализа. Для сравнения взяты 2 образца одной и той же синовиальной жидкости (один с добавлением гиалуронидазы, второй — нативная проба). Жёлтой стрелкой справа отмечено хорошее разделение популяции полиморфноядерных клеток (PMN) и дебриса. График слева показывает плохое разделение (красная стрелка), что привело к недостоверному результату подсчёта лейкоцитов. Иногда такие графики прибор отмечает серым цветом (сигнал для лаборатории о низкой достоверности результата).

Визуальный анализ скатерограмм позволяет быстро оценить степень достоверности полученных данных и принять решение о выдаче результата. Более того, встроенные алгоритмы обработки данных позволяют исключить различные

интерференции, например, присутствие жировых частиц в образце (рисунок 3). Красными стрелками отмечен «веер» частиц липидов. Несмотря на то, что на графике FSC/SSC он пересекается с популяциями клеток (справа), на графике слева частицы располагаются в самой нижней части скатерограммы SSC/SFL и не интерферируют с лейкоцитами.

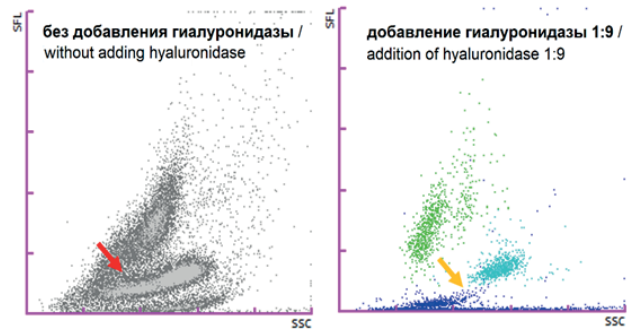


Рисунок 2. Внешний вид графиков до и после добавления гиалуронидазы. Жёлтой стрелкой справа отмечено хорошее разделение популяции полиморфноядерных клеток (PMN) и дебриса (отмечен синим цветом)

Figure 2. Graphs before and after the addition of hyaluronidase. A yellow arrow on the right indicates a good separation of the polymorphonuclear cell population (PMN) and debris (marked in blue)

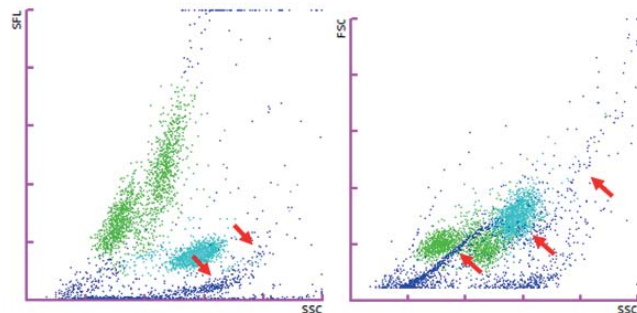


Рисунок 3. Пример устранения интерференции со стороны жировых частиц на скатерограммах. Красными стрелками отмечен «веер» частиц липидов

Figure 3. An example of eliminating interference from lipid particles on the scattergrams. The red arrows mark the “fan” of the lipid particles

Сравнение ручного и автоматического методов подсчета клеток в суставном аспирате показало хорошую корреляцию результатов. Для более наглядного отображения и минимизации разброса была выбрана логарифмическая шкала, поскольку клетки присутствовали в разных концентрациях — от самых маленьких до самых высоких. Результаты представлены на рисунке 4.

На рисунке 5 представлено отображение линейной зависимости результатов ручного подсчёта клеток и автоматической оценки цитоза. Можно отметить высокий коэффициент детерминации ($R^2 = 0,74$) и корреляции ($R = 0,79$). Повышенный разброс результатов при большом количестве клеток можно объяснить вариабельностью ручного подсчёта.

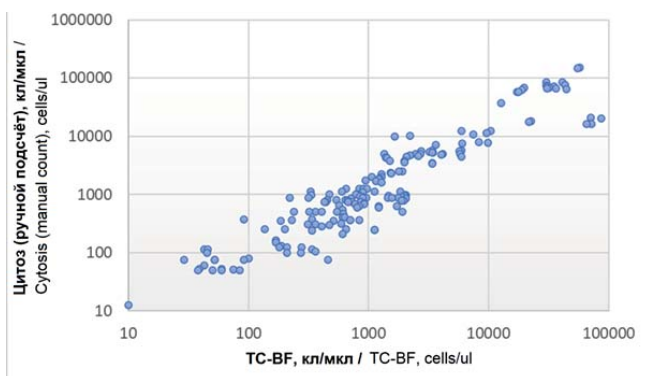


Рисунок 4. Сравнение ручного и автоматизированного методов подсчёта клеток суставного аспирата. Шкалы логарифмические

Figure 4. Comparison of manual and automated counting methods of articular aspirate cells. The scales are logarithmic

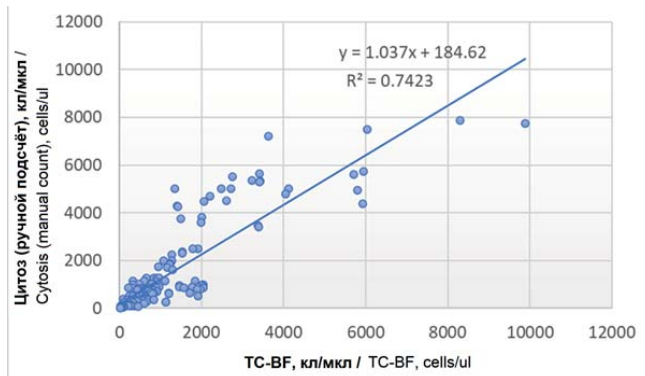


Рисунок 5. Сравнение результатов ручного и автоматизированного подсчёта клеток в различных концентрациях. Шкалы линейные

Figure 5. Comparison of the results of manual and automated cells counting in different concentrations. The scales are linear

Ниже приводится пример измерения образца до и после разведения.

Пациент 1. Мужчина 46 лет, обратился с жалобами на боли в правом коленном суставе. Объективно: отек и покраснение в области сустава. При пункции сустава получено 6 мл вязкой, светло-желтой, мутной жидкости. Образец синовиальной жидкости из пробирки с К3-ЭДТА проанализирован в режиме измерения биологических жидкостей на гематологическом анализаторе Sysmex XN-550 методом флуоресцентной проточной цитометрии. В автоматическом режиме анализатор не смог распознать клетки синовиальной жидкости и не определил их количество и дифференциальный состав.

На рисунке 6 показан экран анализатора с серыми скатерограммами, говорящими о недостоверных результатах исследования биологического материала. Вследствие интерференции гиалуроновой кислоты количество и процентное содержание клеток синовиальной жидкости не определяются (на экране анализатора — символ «----»). Методом ручного подсчета определена концентрация клеток 1950 в 1 мкл.

Добавление фермента гиалуронидазы позволяет в автоматическом режиме получать скатерограммы, которые способна обрабатывать автоматизированная система (рисунок 7), а результаты были сопоставимы с данными ручного подсчета.

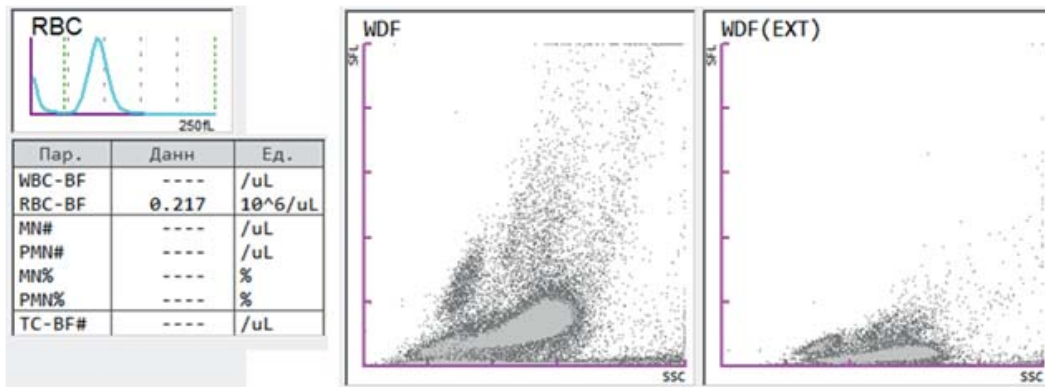


Рисунок 6. Данные с анализатора до разведения образца синовиальной жидкости

Figure 6. Data from the analyzer before the dilution of the synovial fluid sample

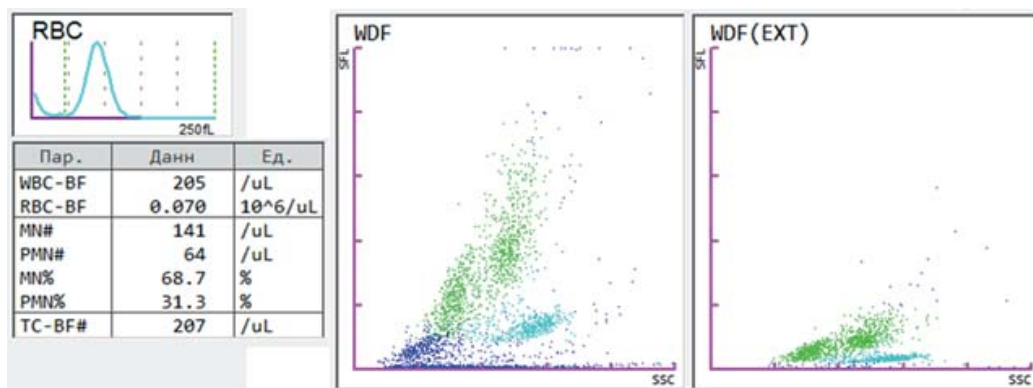


Рисунок 7. Данные с анализатора после разведения образца синовиальной жидкости раствором гиалуронидазы

Figure 7. Data from the analyzer after the dilution of the synovial fluid sample with hyaluronidase solution

Стоит отметить, что возможность оценки цитоза остается даже в случае загрязнения биоматериала кровью, поскольку повторная пункция сустава не всегда возможна и сопряжена с дополнительным риском контаминации. Современные средства анализа позволяют осуществить коррекцию показателей цитоза биологической жидкости путем специального алгоритма: проводится общий анализ крови, затем определение клеточного состава синовиальной жидкости, и с использованием разработанной нами формулы⁷ вычисляется истинное количество лейкоцитов в суставном аспирате. Вывод формулы основывается на том, что появление эритроцитов в синовиальной жидкости связано с некорректной аспирацией или с повышенной проницаемостью сосудов синовиальной оболочки при воспалении. Сравнивают соотношение количества лейкоцитов к количеству эритроцитов в периферической крови, взятой у пациента накануне пункции, с результатами, полученными в исследуемом аспирате, производят пересчет с использованием формулы:

$$TC = TC - BF \times k - WBC \times k \times 1000 \times \frac{RBC - BF2}{RBC}$$

где *TC* — скорректированное количество лейкоцитов в синовиальной жидкости, *TC* — исходное количество лейкоцитов в синовиальной жидкости, *k* — коэффициент разведения синовиальной жидкости, *WBC* — количество лейкоцитов в крови, *RBC-BF2* — количество эритроцитов в синовиальной жидкости, *RBC* — количество эритроцитов в крови;

Опытным путем было установлено, что пороговым значением для необходимости коррекции показателей цитоза в синовиальной жидкости является значение $RBC-BF = 0,01 \cdot 10^{12}$ кл/л. И чем больше это значение, тем более явным будет различие между данными, полученными с анализатора, и скорректированными данными после пересчета (рисунок 8).

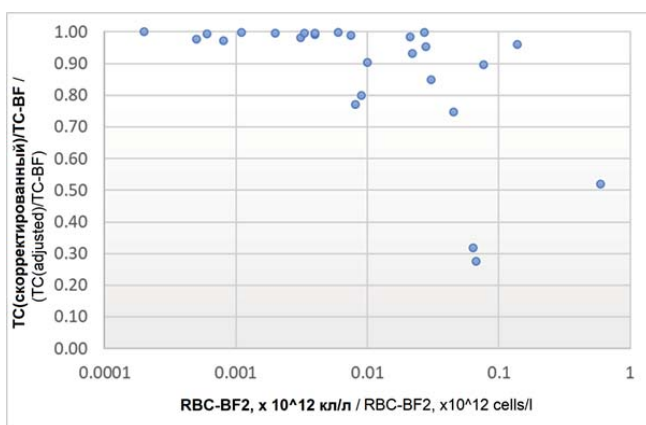


Рисунок 8. Необходимость коррективы показателей цитоза в зависимости от концентрации эритроцитов в образце. После учета значения $RBC-BF = 0,01 \cdot 10^{12}$ кл/л скорректированный цитоз сильно отличается от исходного $TC-BF$

Figure 8. The need to adjust cytosine values depending on the concentration of red blood cells in the sample. It is clearly demonstrated that after taking into account the value of $RBC-BF = 0.01 \cdot 10^{12}$ cells/l, the corrected cytosine significantly differs from the initial $TC-BF$

Результаты данного исследования и вывод формулы для корректировки цитоза подробно описан в заявке на изобретение 2023103604 от 14.02.2023⁷.

Выводы

Сложность исследования синовиальной жидкости обусловлена высоким содержанием гиалуроновой кислоты, что приближает суставной аспират по составу к внеклеточному матриксу и исключает возможность применения аналитических подходов, используемых для иных биологических жидкостей организма. Обработка образцов синовиальной жидкости 1:9 раствором гиалуронидазы при подсчете количества клеток позволяет получать на гематологическом анализаторе с модулем для исследования биологических жидкостей методом проточной цитофлуориметрии результаты, сопоставимые с ручным подсчетом, который до сих пор является «золотым стандартом». Если при исследовании нативного суставного аспирата скатерограмма прибора позволяет валидировать результат, данные анализа можно принять без разведения образца, что более вероятно при выраженном воспалении, вследствие собственной выработки клетками фермента гиалуронидазы.

Автоматический подсчет клеток суставного аспирата после деполимеризации гиалуроновой кислоты с использованием гематологических анализаторов нового поколения при полной сопоставимости с ручным подсчетом имеет ряд преимуществ, таких как скорость выполнения теста, дифференцировка клеток в автоматическом режиме и возможность коррективы цитоза геморрагических образцов. Учитывая приведенные результаты, можно рекомендовать использование данного подхода в рутинной клинической практике.

Список литературы / References

1. Ai T., Tabe Y., Takemura H., Kimura K., Takahashi T., Yang H., Tsuchiya K., Konishi A., Uchihashi K., Horii T., Ohsaka A. Novel flowcytometry-based approach of malignant cell detection in body fluids using an automated hematology analyzer. PLoS One. 2018 Feb 9;13(2):e0190886. doi: 10.1371/journal.pone.0190886. PMID: 29425230; PMCID: PMC5806859
2. Alç T, Şahin M, Savaş Ü, Çalbıyık M, Kayadibi H. Comparison of manual and automatic cell count methods for synovial fluid: A prospective study. J Surg Med. 2022;6(2):98-101. DOI: 10.28982/josam.997894
3. Andrea Baldini I, Fiamma Balboni, Giovanni Balato, Sabrina Buoro. Italy. Clinical usefulness of automated cellular analysis of synovial fluids: a paradigmatic case report for diagnosing peri-prosthetic infections. doi: 10.21037. AME Med J 2019;
4. B.A.C. Housmans, M. Neeffjes, D.A.M. Surtel, M. Vitk, A. Cremers, L.W. van Rhijn, P.M. van der Kraan, G.G.H. van den Akker, T.J.M. Welting. Synovial fluid from end-stage osteoarthritis induces proliferation and fibrosis of articular chondrocytes via MAPK and Rho GTPase signaling, Osteoarthritis and Cartilage 30 (2022) 862-874, DOI:https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.12.015
5. Brouwers, H., von Hegedus, J.H., van der Linden, E. et al. Hyaluronidase treatment of synovial fluid is required for accurate detection of inflammatory cells and soluble mediators.

⁷https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2023103604&TypeFile=html

Arthritis Res Ther 24, 18 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02696-4>

6. *Buoro S*, Seghezzi M, Dominoni P, Moiola V, Manenti B, Previtali G, et al. Lack of harmonization in high fluorescent cell automated counts with body fluids mode in ascitic, pleural, synovial, and cerebrospinal fluids. *Int J Lab Hematol* 2019;47:277–86. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12968>

7. *Cho J*, Oh J, Lee SG, Lee YH, Song J, Kim JH. Performance Evaluation of Body Fluid Cellular Analysis Using the Beckman Coulter UniCelDxH800, Sysmex XN-350, and UF-5000 Automated Cellular Analyzers. *Annals of laboratory medicine*. 2020; 40(2):122–30. doi: 10.3343/alm.2020.40.2.122.

8. *Gérard, D*, Henry, S, Chatelain, B, Lesesve, JF. Detection of metastatic cells in body fluids by the automated Sysmex XN-9000 analyzer and flow-cytometric Infinicyt software. *Int J Lab Hematol* 2020; 42: e146–9. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13190>.

9. *Ji MJ*, Ryu HJ, Hong JH, Synovial Fluid of Patient With Rheumatoid Arthritis Enhanced Osmotic Sensitivity Through the Cytotoxic Edema Module in Synoviocytes. *Front. Cell Dev Biol*. 9:700879. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.700879>

10. *Karataş Ö*, Tuncer T. Pseudo-septic arthritis developed after hyaluronic acid injection: A case report. *J Surg Med*. 2019; 3(3):278–9. DOI: <https://doi.org/10.28982/josam.538939>

11. *Lim J*. Usefulness of high fluorescence body fluid cell count (HF-BF%) in Automated hematology analyzer SYSMEX XN-350 for screening abnormal cells in body fluid analysis. *The FASEB Journal*. 2020; 34(S1):1-1. DOI: <https://doi.org/10.1096/fasebj.2020.34.s1.05405>

12. *María José AlcaideMartín*, Laura AltimiraQueral, Laura SahuquilloFrías, Laura Valiña Amado, Anna Merino and Luis García de Guadiana-Romualdo. Automated cell count in body fluids: a review <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0011>

13. *Martín M.J.A.*, Queral L.A., Frías L.S., Amado L.V., Merino A., Guadiana-Romualdo L.G. Automated cell count in body fluids: a review. *Adv Lab Med* 2021; 2:149–61. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0011>.

14. *Praveen Garg*, VibhutiGoyal, India. Role of Synovial Fluid Examination in Diagnosis of Joint Diseases. *Journal of*

Clinical and Diagnostic Research. 2018 Jul, Vol-12(7): EC06-EC09 DOI: 10.7860/JCDR/2018/31333.11790

15. *Paul Hermansen*, Toni Freemont. Synovial fluid analysis in the diagnosis of joint disease. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp/2017.04.002>

16. *Roccaforte V.*, Daves M., Proserpio V., Sciarini F., Sangiorgio R., Costanzo A. et al.. Evaluation of body fluid mode of Sysmex XN-9000 for white blood cell counts in cerebrospinal fluid. *J Lab Precis Med* 2018; 3:22. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.02.01>

17. *Singh, V.*, Ganapathy, H. and Thanka, J. (2021) "Synovial Fluid Analysis and Biopsy in Diagnosis of Joint Diseases", *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(22B), pp. 1–11. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i22B31393

18. *Van Laer*, Christine, Dedeene, Lieselot, Gruwier, Lien, Vanmechelen, Bram, Hwandih, Talent, Mintzas, Konstantinos, Münster, Marion and Boeckx, Nancy. "Performance evaluation of the automated body fluid analysis of the new Sysmex XR haematology analyser" *Journal of Laboratory Medicine*, vol. 47, no. 6, 2023, pp. 257–265. <https://doi.org/10.1515/labmed-2023-0064>

19. *Vicente Aguadero*, Ruth Cano-Corres, Eugenio Berlanga, and Montserrat Torra. Evaluation of Biological Fluid Analysis Using the Sysmex XN Automatic Hematology Analyzer. *Spain, Cytometry Part B (Clinical Cytometry)* 94B:836–844 (2018)

20. *Wong-Arteta J*, Gil-Rodríguez E, Cabezón-Vicente R, Bereciartua-Urbietta E, Bujanda L. High fluorescence cell count in pleural fluids for malignant effusion screening. *Clin Chim Acta* 2019; 499: 115–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.09.008>

21. *Zelazowska-Rutkowska B*, Zak J, Wojtkowska M, Zaworonek J, Cylwik B. Use of the Sysmex XT-4000i hematology analyzer in the differentiation of cerebrospinal fluid cells in children. *J Clin Lab Anal* 2019;33:e22822 DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22822>

Контакты: *Гузюкина Светлана Анатольевна*, Россия, 214031, г. Смоленск, ул. Маршала Соколовского, д.17, кв.111. E-mail: sгуzykina@yandex.ru, +7(920)301-89-65.

Сведения об авторах

Гузюкина Светлана Анатольевна — врач клинической лабораторной диагностики, заведующая клинко-диагностической лабораторией. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6753-278X>, SPIN-код: 7431-0544.

Москаленко Артем Аркадьевич — преподаватель кафедры клинической лабораторной диагностики АНО ДПО «Институт Лабораторной Медицины». ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0426-4326>.

Овсянкин Анатолий Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент. Главный врач ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с военно-полевой хирургией. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0970-1714>, SPIN-код: 4417-3617.

Материал поступил в редакцию 27.02.2024

Гузюкина С.А., Москаленко А.А., Овсянкин А.В. Исследование синовиальной жидкости на гематологических анализаторах нового поколения // Профилактическая и клиническая медицина. — 2024. — № 1 (90). — С. 96–102. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_96

EVALUATION OF SYNOVIAL FLUID ON NEW GENERATION HEMATOLOGICAL ANALYZERS

S.A. Guzyukina¹, A.A. Moskalenko², A.V. Ovsyankin¹

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics. Russia, 214031, Smolensk, Stroiteley avenue, 29

² Institute of Laboratory Medicine. Russia, 127015, Moscow, Leningradsky prospekt, 80G, office 911A

Abstract

Introduction. Measurements techniques for a number of joint aspirate cells continue to be a relevant issue in the practice of a clinical laboratory diagnostics doctor due to the complexity of this biomaterial, which is associated with a high content of hyaluronic acid. Based on the experience of foreign colleagues and our own observations, it was assumed that by eliminating interference from hyaluronan with the enzyme hyaluronidase, it is possible to obtain correct results of synovial fluid examination using the flow cytometry method.

The aim of the study was to evaluate the correlation of the results of leukocyte counting in native joint aspirate diluted with hyaluronidase solution on a phosphate-buffered saline using a new generation hematology analyzer Sysmex XN-550 with manual cell counting using a Goryaev chamber.

Materials and methods. It was analyzed 177 samples of synovial fluid by three-fold manual counting using the Goryaev's chamber, three-fold examination on the hematology analyzer Sysmex XN-550 of diluted articular aspirate 1:10 and single-native synovial fluid.

Results. According to the study results, the number of cell elements in diluted joint aspirate correlated with manual counting in 100% of cases, while automatic counting without dilution was correct in only 53% of cases. Therefore, by diluting synovial fluid 1:9 with hyaluronidase solution in a phosphate-buffered saline on the hematological autoanalyzer, it is possible to obtain the results comparable with the results of manual cell counting in the Goryaev chamber, saving time and ensuring accuracy in research.

Conclusions. Adding hyaluronidase to synovial fluid resolves the interference of hyaluronan during cell counting on automatic analyzers. This method allows not only cell count but also differential analysis within two minutes. This technique could be recommended for routine clinical practice.

Keywords: synovial fluid, hyaluronidase, hematology analyzer.

Contacts: Svetlana Guzyukina, Russia, 214031, Smolensk, Marshal Sokolovsky str., 17, 111 sq. E-mail: sguzyukina@yandex.ru, +7(920)301-89-65.

Information about authors:

Svetlana Guzyukina — MD. Head of the clinical diagnostic laboratory. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6753-278X>, SPIN-code: 7431-0544.

Artem Moskalenko — lecturer of the department of clinical laboratory diagnostics of the ANO DPO "Institute of Laboratory Medicine". ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0426-4326>.

Anatoly Ovsyankin — MD, PhD. Associate Professor. Chief physician of the Federal State Budgetary Institution "FCTE" of the Ministry of Health of the Russian Federation, head of the department of traumatology and orthopedics with military field surgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0970-1714>, SPIN-code: 4417-3617.

Accepted 27.02.2024

Guzyukina S.A., Moskalenko A.A., Ovsyankin A.V. Evaluation of synovial fluid on new generation hematology analyzers // Preventive and clinical medicine — 2024. — No. 1 (90). — P. 96–102 (in Russian). DOI:10.47843/2074-9120_2024_1_96.eng

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В журнале «Профилактическая и клиническая медицина» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и прежде всего в области профилактической медицины.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, все поля 2 см, нумерация страниц снизу справа. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.

2. Рукописи предоставляются в редакцию в бумажном и электронном виде (e-mail: ProfClinMed@szgmu.ru). Текст необходимо печатать в редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14 кеглем, без переносов. Файл необходимо называть по фамилии первого автора (например, «Иванов_статья»).

3. Объем обзорных статей не должен превышать 15 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей — 10.

4. В начале первой страницы указываются УДК, знак охраны авторского права, название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов), краткое и полное наименование учреждения (й), где выполнена работа. Сведения об учреждениях должны включать: названия (с указанием ведомственной принадлежности без аббревиатур и сокращений), полных адресов с последовательным указанием страны, почтового индекса, города, улицы (проспекта), номера дома, номеров телефонов и факсов с кодами городов, адреса электронной почты для всех организаций. В конце статьи эта же информация указывается на английском языке.

5. В структуру статьи должны входить выделенные заголовками «Введение», «Цель исследования», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы» или «Заключение», «Список литературы/ References»

Материалы и методы являются важной частью научной статьи. В этом разделе необходимо описать дизайн исследования с указанием типа исследования, популяции, из которой набиралась выборка, критериев включения и исключения наблюдений, способа разбиения выборки на группы, метода рандомизации в случае ее применения. Необходимо давать описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами.

Необходимо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику, названия наборов для лабораторных исследований. Необходимо указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения. Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинкской декларации. Необходимо указать, какое программное обеспечение использовалось для статистического анализа данных (название и номер версии пакета программ, компанию-производителя).

При приведении уровня значимости (р) необходимо указать, какая величина принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»).

6. Статья должна сопровождаться рефератом. Реферат на языке текста публикуемого материала помещают перед текстом после заглавия и подзаголовочных данных, сведений об организациях и авторах, а на английском языке — после списка литературы и сведений об авторах. В реферате должны быть изложены новые и важные аспекты исследования или наблюдений, основные результаты и область применения. В оригинальных статьях структура реферата должна повторять структуру статьи, а в научном обзоре, рецензии, описании клинического случая, опыта работы или подготовки кадров реферат включает краткое изложение основной концепции статьи с заключением. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова (до 10 слов). В конце статьи эта же информация указывается на английском языке. Реферат и ключевые слова должны быть продублированы отдельным файлом («Иванов_реферат»). Объем реферата — не более 250 слов.

7. В тексте статьи следует применять стандартизованную терминологию. Следует избегать употребления малораспространенных терминов или разъяснять их при первом упоминании в тексте. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин — Международной системе единиц (СИ). Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи и в резюме не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными на протяжении всей статьи.

8. В статье и списке литературы не должны упоминаться неопубликованные работы. Библиографический список должен быть оформлен по ГОСТ 7.1-2003. Литература должна быть представлена на языке оригинала. Источники располагаются по алфавиту, сначала российские, а затем зарубежные. При нумерации ссылок используется сплошная нумерация для всего текста статьи. Библиографические ссылки в тексте указываются цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены. Источники не должны быть старше 5-7 лет.

В каждом пункте ссылки указывается русский и англоязычный вариант. Написание ссылки на английском языке: название статьи — должен быть перевод с английского языка, транслит источника = название источника на английском.

9. Таблицы должны быть наглядными, иметь заголовки и пронумерованы. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Для всех показателей таблиц должны быть указаны единицы в системе единиц СИ.

Название печатается над таблицей. Весь текст на русском языке, содержащийся в таблице, включая единицы измерения, должен быть представлен также на английском языке; при этом перевод следует помещать в ячейку с соответствующим русским текстом отдельной строкой. Название таблицы и текст примечания к ней также предоставляются на английском языке и приведены под русским текстом с новой строки.

10. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подписуемые подписи должны быть размещены в основном тексте.

Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

Подписи к рисункам даются краткие, но достаточно информативные. Названия рисунков и примечаний к ним, подписи, текст легенды должны быть переведены на английский язык и размещены под соответствующим текстом с новой строки.

11. В конце статьи указываются сведения о всех авторах статьи на русском и английском языках — фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень, ученое звание, должность или профессия (для учащихся — аспирант, соискатель или студент), место работы, контактные номера телефонов, адреса электронной почты. В коллективных работах имена авторов приводят в принятой ими последовательности. Экземпляр рукописи статьи должен быть подписан всеми авторами рядом со сведениями о них.

12. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации в редакцию журнала;
- экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати;
- отчетом о проверке на плагиат (процент оригинальности должен быть не менее 80%).

Рукопись статьи должна быть подписана всеми авторами и руководителем структурного подразделения или темы.

К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на ращпредложения. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Российской Федерации или разрешение Этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

13. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

14. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.