

ISSN 2304-0882

Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный
научно-практический рецензируемый журнал

1

Том 24
2025

ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 24 • Вып. 1 • 2025

Volume 24 • Issue 1 • 2025

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Г. С. Джулай, д-р мед. наук, проф. (*главный редактор*)
В. А. Румянцев, д-р мед. наук, проф. (*зам. главного редактора*)
Р. В. Майоров, д-р мед. наук, доц. (*ответственный секретарь*)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

председатель редакционной коллегии –
А. Г. Сонис, д-р мед. наук, проф.
Ю. А. Алексеева, д-р мед. наук, проф.
Д. В. Баженов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.
Е. Х. Баринов, д-р мед. наук, проф.
О. Н. Бахарева, канд. мед. наук, доц.
В. В. Богатов, д-р мед. наук, проф.
Б. Н. Давыдов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.
В. К. Дадабаев, д-р мед. наук, доц.
М. А. Демидова, д-р мед. наук, проф.
И. А. Жмакин, канд. мед. наук, доц.
О. В. Иванова, д-р мед. наук, проф.
Ю. И. Казаков, д-р мед. наук, проф.
Е. М. Кильдюшов, д-р мед. наук, проф.
С. В. Колбасников, д-р мед. наук, проф.
Е. С. Мазур, д-р мед. наук, проф.
М. Б. Петрова, д-р биол. наук, проф.
А. А. Родионов, канд. мед. наук, доц.
Г. Н. Румянцева, д-р мед. наук, проф.
Л. Е. Смирнова, д-р мед. наук, проф.
В. М. Червинец, д-р мед. наук, проф.
Л. В. Чичановская, д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. И. Авдеев (Хабаровск)
Д. М. Аронов (Москва)
Ю. В. Белов (Москва)
Д. С. Бордин (Москва)
М. А. Бутов (Рязань)
И. С. Глазунов (Москва)
В. К. Гостищев (Москва)
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)
Л. П. Кисельникова (Москва)
И. Г. Козлов (Москва)
О. Е. Коновалов (Москва)
С. М. Кушнер (Израиль)
В. К. Леонтьев (Москва)
В. А. Максимов (Москва)
Л. С. Намазова-Баранова (Москва)
В. В. Никифоров (Москва)
В. И. Орел (Санкт-Петербург)
А. И. Парфенов (Москва)
О. В. Рыбальченко (Санкт-Петербург)
В. В. Рыбачков (Ярославль)
С. Рихтер (Германия)
В. Хоффманн (Германия)
Л. А. Щеплягина (Москва)
В. В. Яснецов (Москва)

ИЗДАЕТСЯ ПРИ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

С МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ
И ВРАЧЕБНОЙ ПАЛАТОЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,
тел. (4822) 34-34-60, e-mail: tgmu-nauka@mail.ru
сайт: <http://vmj.tvgmu.ru/>

ИЗДАТЕЛЬ:

Редакционно-издательский центр
Тверского государственного медицинского университета
170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,
тел. (4822) 32-12-03, e-mail: rpc.tver@mail.ru

Подписано в печать 26.03.25. Дата выхода 31.03.25.
Формат 60 84/8. Усл.-печ. л. 7,85.
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 08.
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра
Тверского государственного медицинского университета

ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)
(ПИ № ФС77-67143 от 16 сентября 2016 г.)
в Национальном центре ISSN Российской Федерации

ISSN 2304-0882



9 772304 088008 >

СОДЕРЖАНИЕ	C.	CONTENTS
СТОМАТОЛОГИЯ		STOMATOLOGY
К. Г. Саввиди, Ю. В. Червинец, А. Э. Вердиев, А. В. Леонтьева, А. В. Блинова, С. Р. Чочиева, М. Ю. Хмелева Микробный состав зубного налета у пациентов с хроническим пародонтитом при иммобилизации зубов малоинвазивными фрезерованными циркониевыми шинами	3	K. G. Savvidi, Yu. V. Chervinets, A. E. Verdiev, A. V. Leontyeva, A. V. Blinova, S. R. Chochieva, M. Yu. Khmeleva Microbial composition of dental plaque in patients with chronic periodontitis during teeth immobilization with minimally invasive milled zirconium splints
А. А. Смирнова, О. А. Гаврилова Влияние флюороза зубов на развитие их повышенной стираемости у подростков и молодых людей	8	A. A. Smirnova, O. A. Gavriloa The impact of dental fluorosis on the development of increased dental wear in adolescents and young people
К. В. Федорова, О. А. Гаврилова Распространенность зубочелюстных аномалий и их видов у детей 6–11 лет в Тверской области	11	K. V. Fedorova, O. A. Gavriloa Prevalence of dental anomalies and their types in children aged 6-11 years in the Tver region
КАРДИОЛОГИЯ		CARDIOLOGY
М. В. Яковлева, Л. Е. Смирнова Психологическая адаптация и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом	14	M. V. Yakovleva, L. E. Smirnova Psychological adaptation and quality of life in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome
В. Е. Пилипенко, С. В. Колбасников Структура факторов риска, состояние миокарда левого желудочка и жесткость сосудистой стенки у пациентов артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности	19	V. E. Pilipenko, S. V. Kolbasnikov Risk factor structure, left ventricle s myocardium state and stiffness of vascular wall in patients with arterial hypertension based on physical activity level
Н. Н. Необутов, С. В. Колбасников Выраженность тревожно-депрессивных расстройств и ремоделирования сердца у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий	23	N. N. Neobutov, S. V. Kolbasnikov Severity of anxiety-depressive disorders and cardiac remodeling in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and atrial fibrillation
В. И. Шевцова, А. А. Куприянова, А. А. Пашкова Возможность применения реабилитации у паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью	27	V. I. Shevtsova, A. A. Kupriyanova, A. A. Pashkova The possibility of rehabilitation in palliative patients with chronic heart failure
ХИРУРГИЯ		SURGERY
А. Б. Коломийчук, М. В. Парахина, С. С. Гусаренко, В. А. Клименко, К. Е. Дебелая, Е. Р. Балацкий Предикторы риска конверсии лапароскопической холецистэктомии	31	A. B. Kolomiychuk, M. V. Parakhina, S. S. Gusarenko, V. A. Klimenko, K. E. Debelaya, E. R. Balatsky Predictors of laparoscopic cholecystectomy conversion risk
ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА		PROTECTION OF MATERNITY AND CHILDHOOD
Е. Н. Волкова, Л. И. Ипполитова Маркеры клеточного звена иммунитета (TREC и KREC) у новорожденных различного гестационного возраста	35	E. N. Volkova, L. I. Ippolitova Markers of cellular immunity (TREC and KREC) in newborns of different gestational age
РАЗНОЕ		MISCELLANIOUS
С. В. Щелоченков, Г. С. Джулай, О. Н. Гуськова, М. Б. Петрова Этиопатогенетическая роль послеоперационного гипотиреоза в развитии жировой болезни печени у женщин	39	S. V. Shchelochenkov, G. S. Dzhulay, O. N. Guskova, M. B. Petrova Etiopathogenetic role of postoperative hypothyroidism in the development of fatty liver disease in women
А. С. Котусов, Н. А. Бенуни, Ф. С. Аджиева, А. А. Ивлева, Р. В. Масленников Эффективность пробиотика, содержащего <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, для устранения системного воспаления и гипердинамического кровообращения у пациентов с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке	45	A. C. Kotusov, N. A. Benuni, F. C. Adzhieva, A. A. Ivleva, R. M. Maslennikov Efficacy of probiotic containing <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 for elimination of systemic inflammation and hyperdynamic circulation in patients with small intestinal bacterial overgrowth
Н. Н. Чучкова, М. В. Сметанина, Н. В. Кормилина, К. А. Пазиненко, О. А. Пазиненко Влияние совместного действия атерогенных факторов (ожирения и гипергомоцистеинемии) на показатели гемо-граммы и тромбоцитарные индексы у экспериментальных животных	50	N. N. Chuchkova, M. V. Smetanina, N. V. Kormilina, K. A. Pazinenko, O. A. Pazinenko Influence of combined action of atherogenic factors (obesity and hyperhomocysteinemia) on hemogram indicators and platelet indices in experimental animals
С. В. Диндяев, Д. В. Касаткин, Ф. А. Ромашин Симпатический нервный аппарат матки крыс в процессе беременности и послеродовой инволюции	54	S. V. Dindyayev, D. V. Kasatkin, F. A. Romashin Sympathetic nervous apparatus of the uterus during pregnancy and postpartum involution in rats
ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ		HIGHER MEDICAL EDUCATION
С. А. Воробьев, В. П. Шеховцов Результативность подробных объяснений преподавателя в процессе симуляционного обучения алгоритмам действий врача для формирования устойчивой профессиональной компетенции у студентов	59	S. A. Vorobyov, V. P. Shchekhovtsov The effectiveness of the teacher s detailed explanations during simulation training doctor s action algorithms for formation sustained professional competence in students

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 3–7

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 3–7

УДК 616.314-022.7:616.314-008.1-089.23-77

МИКРОБНЫЙ СОСТАВ ЗУБНОГО НАЛЁТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИИ ЗУБОВ МАЛОИНВАЗИВНЫМИ ФРЕЗЕРОВАННЫМИ ЦИРКОНИЕВЫМИ ШИНАМИ

К. Г. Саввиди¹, Ю. В. Червинец², А. Э. Вердиев¹, А. В. Леонтьева², А. В. Блинова³,
С. Р. Чочиева³, М. Ю. Хмелева¹

¹Кафедра стоматологии,

²Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии,

³Кафедра пародонтологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. Проведен анализ образцов зубного налёта, полученного у больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести с поверхности различных шинирующих конструкций: композитных шин со стекловолоконными армирующими лентами, изготавливаемых прямым способом, и индивидуальных шин из диоксида циркония, изготовленных в лаборатории методом компьютерного моделирования и фрезерования. Показано, что из биологического материала больных, эксплуатирующих фрезерованные шины из диоксида циркония, выделялось статистически значимо меньше микроорганизмов *Streptococcus spp.*, (в 1,7 раза), *Bacillus spp.* (в 1,8 раза), *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (в 2,3 раза) по сравнению с образцами, полученными до начала лечения. В группе сравнения, где применяли композитные адгезивные шины, количество микроорганизмов *Streptococcus spp.*, уменьшилось в 1,26 раз, однако *Bacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* – увеличилось в 1,02 раза.

Ключевые слова: пародонтит, подвижность зубов, шины, CAD/CAM технологии, зубной налёт

Для цитирования: Саввиди К. Г., Червинец Ю. В., Вердиев А. Э., Леонтьева А. В., Блинова А. В., Чочиева С. Р., Хмелева М. Ю. Микробный состав зубного налета у пациентов с хроническим пародонтитом при иммобилизации зубов малоинвазивными фрезерованными циркониевыми шинами. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 3–7

MICROBIAL COMPOSITION OF DENTAL PLAQUE IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS DURING TEETH IMMOBILIZATION WITH MINIMALLY INVASIVE MILLED ZIRCONIUM SPLINTS

K. G. Savvidi, Yu. V. Chervinets, A. E. Verdiev, A. V. Leontyeva, A. V. Blinova,
S. R. Chochieva, M. Yu. Khmeleva

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The analysis of dental plaque samples obtained from patients with moderate chronic periodontitis from the surface of various splinting structures was performed: composite splints with fiberglass reinforcing tapes manufactured directly and individual zirconium dioxide splints manufactured in the laboratory using computer modeling and milling. It was shown that statistically significantly fewer microorganisms *Streptococcus spp.* (1,7 times), *Bacillus spp.* (1,8 times), *Staphylococcus spp.* and *Enterococcus spp.* (2,3 times) were isolated from the biological material of patients using milled zirconium dioxide splints compared to the samples obtained before treatment. In the comparison group, where composite adhesive splints were used, the number of *Streptococcus spp.* microorganisms decreased by 1,26 times, but *Bacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* and *Enterococcus spp.* increased by 1,02 times.

Key words: periodontitis, tooth mobility, dental splints, CAD/CAM technologies, dental plaque

For citation: Savvidi K. G., Chervinets Yu. V., Verdiev A. E., Leontyeva A. V., Blinova A. V., Chochieva S. R., Khmeleva M. Yu. Microbial composition of dental plaque in patients with chronic periodontitis during teeth immobilization with minimally invasive milled zirconium splints. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 3–7

Введение

Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют, что воспалительные заболевания пародонта выявляются более чем у половины взрослого населения планеты [1]. По другим данным, распространенность пародонтита в популяции достигает 90 % [2]. Одним из патогномичных клинических признаков развития болезней пародонта зубов является их патологическая подвижность, которая не только вызывает нефизиологическое распределение жевательного давления, провоцируя и усугубляя травматическую окклюзию, но и препятствует эффективному механическому очищению поверхности корня зуба от микробной биоплёнки и адгезии клеток, осуществляющих регенерацию или репарацию тканей [3]. Одним из основополагающих факторов, разрывающих этот порочный круг явлений в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта, является иммобилизация подвижных зубов [4].

Шинирование подвижных зубов может быть реализовано как терапевтическими, так и ортопедическими методами. Большую популярность в повседневной пародонтологической практике получили адгезивные шины из композиционных материалов с армирующими волокнами [5]. Техника адгезивного шинирования проста и может использоваться стоматологами терапевтического профиля в первой фазе пародонтологического лечения, в том числе, в процессе подготовки подвижных зубов к SRP-терапии. Однако прочностные свойства подобных шин, герметичность их прилегания, а также анатомическая точность оставляют желать лучшего. Безопасность и функциональность ортопедических — полимерных — шин подтверждена клинически [6]. В настоящее время CAD/CAM технологии также позволяют получать конструкции с высоким прецизионным прилеганием и выдающимися эстетическими свойствами, а также прогнозируемо воспроизводить выбранные доктором технические параметры — форму, толщину будущего фиксирующего слоя, взаимоотношения с десневым краем. Это, в свою очередь, может влиять не только на механические свойства шины, но и на простоту её эксплуатации, в первую очередь, облегчать гигиенический уход за такими конструкциями. Микробная биоплёнка зубного налёта является ключевым фактором развития воспалительных заболеваний пародонта, поэтому её контроль на этапах поддерживающего пародонтологического лечения — ключ к достижению долгосрочного позитивного прогноза.

Исследования демонстрируют, что у пациентов, страдающих пародонтитом, в образцах наддесневого зубного налёта (в том числе, на поверхности ортопедических конструкций) встречаются микроорганизмы видов *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, а также *Bacteroides spp* и *Peptostreptococcus spp* [7]. Активность трудно культивируемых видов изучается, в том числе, с помощью регистрации молекул-газотрансмиттеров методом газовой хроматографии [8], а также путем метагеномного анализа [9].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке микробного состава зубного налёта, полученного с поверхности шинирующих конструкций, изготовленных прямым методом и с применением компьютерных технологий.

Материал и методы исследования

В ходе исследования были изучены образцы зубного налёта 70 пациентов (26 мужчин и 44 женщин), проходивших комплексное пародонтологическое лечение по поводу хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (K05.3) в стоматологической поликлинике Тверского ГМУ на протяжении 2020—2024 гг. В основную группу и группу сравнения были включены добровольцы в возрасте от 18 до 80 лет обоего пола, которым требовалась медицинская помощь по поводу подвижности зубов. В исследование не включались пациенты с декомпенсированными соматическими заболеваниями, острой инфекционной патологией, язвенно-некротическими заболеваниями тканей пародонта, а также пациенты с подвижностью зубов IV степени.

В группе сравнения иммобилизация зубов проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России при диагнозе «Пародонтит» (утверждены решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года). В соответствии с ними, на поверхности зубов после препарирования паза размещалась армирующая стекловолоконная лента, которая затем фиксировалась жидкотекучим композитным материалом «Esflow Spident».

В основной группе изготавливали индивидуальную малоинвазивную шинирующую конструкцию из диоксида циркония (рис. 1). Для этого бором формировали борозду шириной 1600 мкм и глубиной

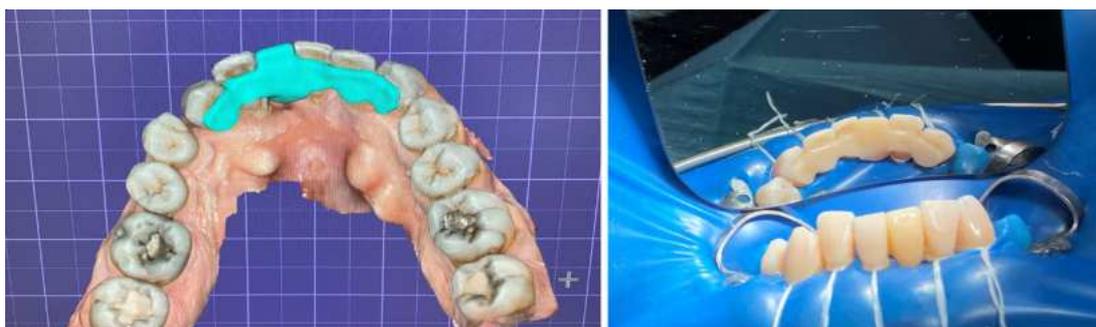


Рис. 1. Индивидуальная фрезерованная малоинвазивная шина, сделанная из диоксида циркония

Fig. 1. Custom-made milled minimally invasive splint made of zirconium dioxide

800 мкм. Используя аппарат «Primescan», получали трёхмерный оптический оттиск и формировали виртуальные модели зубных рядов. С помощью программного обеспечения с учётом окклюзионных взаимоотношений и предложенных программой границ было осуществлено компьютерное моделирование формы будущей шины. Впоследствии шина изготавливалась из диоксид-циркониевого блока и фиксировалась в полости рта в условиях изоляции от слюны на композитный цемент двойного отверждения.

Состав микробиоты с поверхности шинирующих конструкций определяли бактериологическим методом. Забор образцов осуществляли с поверхности подвижных зубов до начала пародонтологического лечения (в т.ч. до проведения профессиональной гигиены полости рта), а затем, с поверхности шинирующих конструкций спустя 6 месяцев после их эксплуатации. После забора зубной налет помещали в транспортную среду Эймса без угля и доставляли в бактериологическую лабораторию кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Для посева брали 0,1 мл исследуемого материала и засеивали на питательные среды (рис. 2): маннит-солевой агар (M118), Sabouraud Dextrose Agar (HiMedia), Schaedler Agar с кровью (HiMedia), Streptococcus Selection Agar (HiMedia M304), после чего инкубировали в термостате в течение 24 часов, а затем готовили мазки, которые окрашивали по методу Грама. Подсчитывали количество колониеобразующих единиц в 1 мл исследуемого материала (lg КОЕ/мл). Морфологические и тинкториальные свойства микроорганизмов изучали с помощью программно-аппаратного комплекса «Диаморф Цито», биохимическую идентификацию проводили на тест-системе API® (bioMérieux Vitek, Inc.) и программной обеспечении API® WEB для ПК.

Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$. Статистическую значимость различий между количественными величинами в двух группах оценивали при помощи теста Стьюдента. При ненормальных распределениях (согласно критерию Шапиро — Уилка) использовался тест Манна — Уитни для независимых переменных. В качестве пограничного уровня статистической значимости принимали значение одно- или двустороннего критерия $p = 0,05$.



Рис. 2. Культуры *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp* на питательных средах (слева — кровяной агар, справа — агар M118)

Fig. 2. Cultures of *Staphylococcus spp* and *Streptococcus spp* on nutrient media (left — blood agar, right — M118 agar)

Результаты исследования

При первичном обследовании в основной группе количество *Streptococcus spp.* составило $2,78 \pm 1,80$ lg КОЕ/мл, *Bacillus spp.* — $2,22 \pm 2,05$ lg КОЕ/мл, *Staphylococcus spp.* — $2,65 \pm 1,98$ lg КОЕ/мл. В образцах группы сравнения количество данных микроорганизмов было равно $3,31 \pm 1,56$ ($p = 0,317$), $3,18 \pm 2,20$ ($p = 0,076$) и $2,84 \pm 1,92$ ($p = 0,791$) lg КОЕ/мл соответственно. До начала пародонтологического лечения группы не демонстрировали различий и по количеству *Enterococcus spp.* в образцах налёта: оно составило $3,03 \pm 1,80$ lg КОЕ/мл в основной группе и $3,13 \pm 2,35$ lg КОЕ/мл в группе сравнения ($p = 0,854$). Подобная закономерность также касалась *Actinomyces spp.*: $0,97 \pm 1,46$ и $1,22 \pm 1,77$ lg КОЕ/мл в основной и контрольной группах соответственно ($p = 0,571$).

После проведения профессиональной гигиены у пациентов обеих групп, а также изготовления, фиксации и ношения иммобилизирующих конструкций в течение 6 месяцев соотношение микроорганизмов в образцах зубного налёта, полученного от пациентов, изменилось (рис. 3–6). После эксплуатации постоянных шинирующих конструкций у пациентов основной группы обнаружили значительное уменьшение количества микроорганизмов по сравнению с контрольной группой: *Streptococcus spp.* $1,62 \pm 1,35$ против $2,61 \pm 1,31$ lg КОЕ/мл ($p = 0,004$); *Bacillus spp.* $1,24 \pm 1,72$ против $3,26 \pm 1,88$ lg КОЕ/мл ($p < 0,001$); *Staphylococcus spp.*

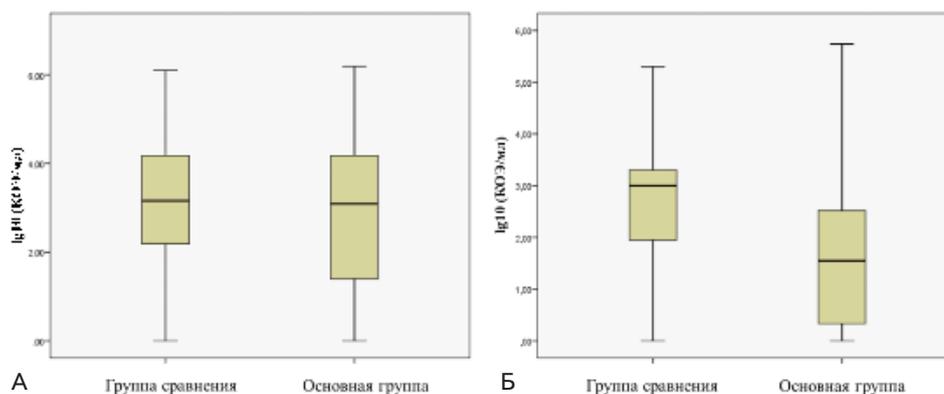


Рис. 3. Среднее количество *Streptococcus spp.* в образцах зубного налёта в основной группе и группе сравнения: А — до лечения; Б — после лечения

Fig. 3. Average number of *Streptococcus spp.* in dental plaque samples in the main group and comparison group: A — before treatment; B — after treatment

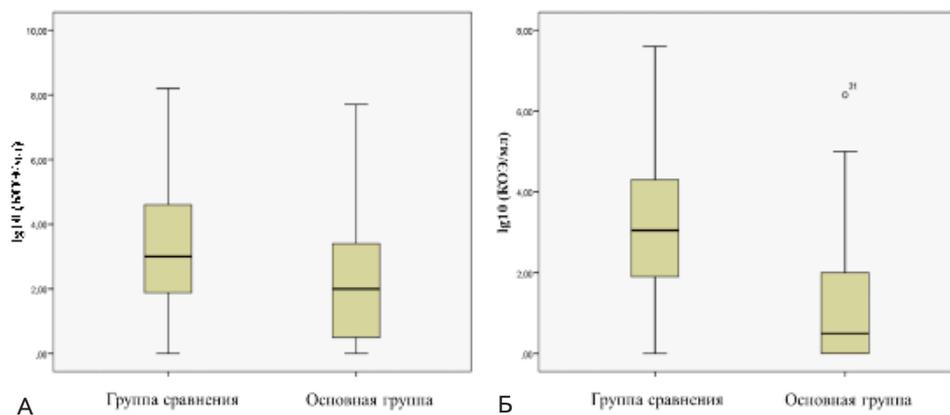


Рис. 4. Среднее количество *Bacillus spp.* в образцах зубного налёта в основной группе и группе сравнения: А — до лечения; Б — после лечения
 Fig. 4. Average amount of *Bacillus spp.* in dental plaque samples in the main group and comparison group: А — before treatment; Б — after treatment

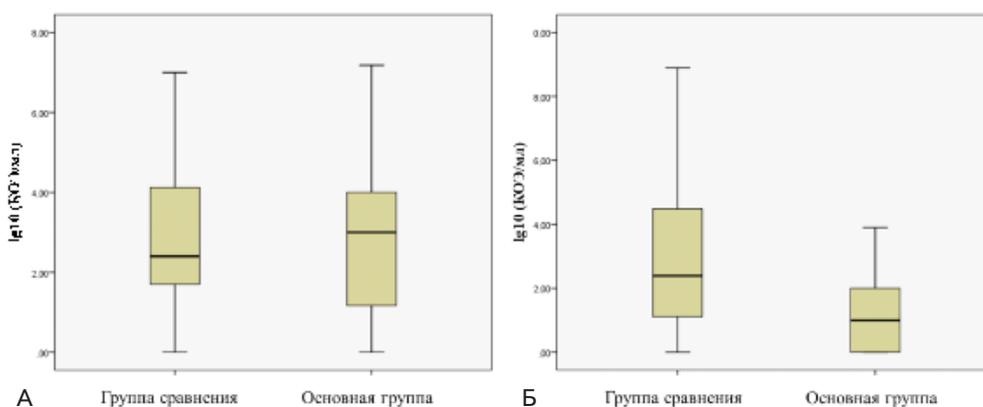


Рис. 5. Среднее количество *Staphylococcus spp.* в образцах зубного налёта в основной группе и группе сравнения: А — до лечения; Б — после лечения
 Fig. 5. Average number of *Staphylococcus spp.* in dental plaque samples in the main group and comparison group: А — before treatment; Б — after treatment

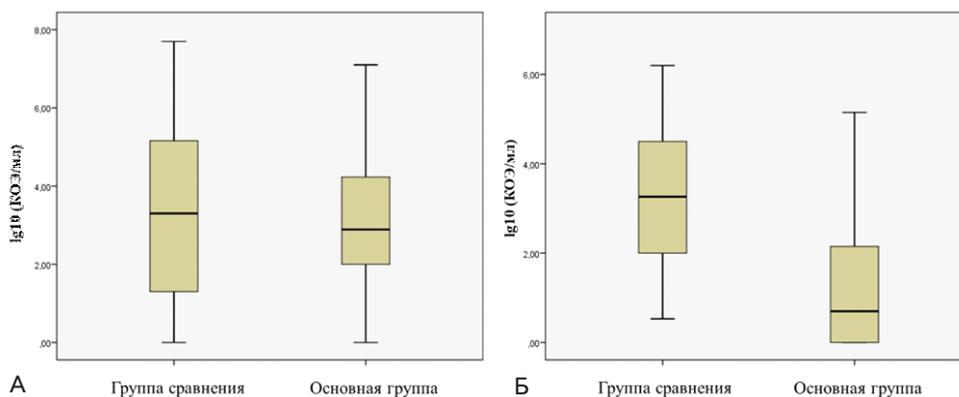


Рис. 6. Среднее количество *Enterococcus spp.* в образцах зубного налёта в основной группе и группе сравнения: А — до лечения; Б — после лечения
 Fig. 6. Average number of *Enterococcus spp.* in dental plaque samples in the main group and comparison group: А — before treatment; Б — after treatment

1,14 ± 1,11 против 2,91 ± 2,35 lg КОЕ/мл ($p = 0,002$); *Enterococcus spp.* 1,31 ± 1,59 против 3,19 ± 1,59 lg КОЕ/мл ($p < 0,001$). Количество представителей рода *Actinomyces* также было меньше в основной группе (0,46 ± 0,92 против 1,13 ± 1,60 lg КОЕ/мл), однако анализ показал, что эти различия не достигали уровня статистической значимости ($p = 0,198$).

Обсуждение результатов исследования

В связи с тем, что обучение индивидуальной гигиене полости рта и профессиональное удаление наддесневых зубных отложений проводилось всем без исключения пациентам, зарегистрированное снижение бактериальной обсеменённости конструкций у пациентов основной группы связано, по всей видимости, с простотой ухода за ними. Фрезерованная циркониевая шина изготавливается в лабораторных условиях, по данным высокоточных методов исследования, такие шины имеют более прецизионное краевое прилегание и более точно воспроизводят анатомию естественного зуба. Так, в 2024 году М. S. Chaar с соавт. сообщили о позитивных результатах наблюдения за пациентами с генерализованным хроническим пародонтитом, у которых отсутствующие зубы (протяжённость дефекта до 4 единиц) были восстановлены мостовидными протезами из оксида циркония [10]. Кроме того, имеют значения и свойства самого материала. Так, в исследовании Т. Wassmann с соавт. было показано, что адгезия *Streptococcus sanguinis* и *Staphylococcus epidermidis* к диоксиду циркония менее активна, чем к титану — авторы объясняют это более низкой поверхностной свободной энергией циркониевых дисков [11]. При этом S. Matalon с соавт. обращают внимание на важность долгосрочного наблюдения, т.к. на адгезию бактерий влияют также скорость износа материала и его изменяющаяся под действием агрессивной среды полости рта структура поверхности [12].

Заключение

В биологическом материале, полученном поверхности конструкций по завершении ортопедической реабилитации больных хроническим пародонтитом с помощью фрезерованных циркониевых шин, наблюдали уменьшение количества *Streptococcus spp.* (в 1,7 раза), *Bacillus spp.* (в 1,8 раза), *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (в 2,3 раза). В свою очередь, в группе сравнения при повторном заборе материала обнаружилось, что количество *Streptococcus spp.* в образцах налёта уменьшилось в 1,26 раз, однако количество *Bacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* увеличилось в 1,02 раз. В отношении роста бактерий рода *Actinomyces* группы не демонстрировали статистически значимых различий.

Список источников

- Gheorghe D.N., Nicolae F.M., Popescu D.M., Ciobanu S., Surlin P. Clinical and Demographic Profiling of Periodontal Diseases: A Retrospective Analysis Using the 2018 Periodontal Classification Algorithm. *Curr Health Sci J.* 2024; 50(1): 29–35. doi: 10.12865/CHSJ.50.01.04
- Otoh E.C., Taiwo O.O., Majekodunmi O.J., Ameh P.O., Gyang M.F., Umoh A.E., Ajike S.O. Periodontal Diseases in Adult and Elderly Nigerians: A National Survey. *West Afr J Med.* 2024; 41(3): 322–332.
- Chodankar V.R., Baheti N.R., Karemore V.A., Bhad W.A., Phadnaik M.B., Chavan S.J. Guided tissue regeneration and orthodontic movement for the treatment of pathological migration in esthetic zone. *J Indian Soc Periodontol.* 2023; 27(5): 541–546. doi: 10.4103/jisp.jisp_421_22
- Sonnenschein S.K., Kilian S., Ruetters M., Ciardo A., Kim T.S. Changes in periodontal parameters of splinted versus non-splinted posterior teeth during ten years of supportive periodontal therapy — A retrospective evaluation. *Clin Oral Investig.* 2024; 28(5): 283. doi: 10.1007/s00784-024-05679-2
- Zhang Y., Kang N., Xue F., Duan J., Chen F., Cai Y., Luan Q. Survival of nonsurgically splinted mandibular anterior teeth during supportive maintenance care in periodontitis patients. *J Dent Sci.* 2023; 18(1): 229–236. doi: 10.1016/j.jds.2022.05.025
- Tietmann C., Jepsen S., Heibrok H., Wenzel S., Jepsen K. Long-term stability of regenerative periodontal surgery and orthodontic tooth movement in stage IV periodontitis: 10-year data of a retrospective study. *J Periodontol.* 2023; 94(10): 1176–1186. doi: 10.1002/JPER.23-0081
- Salako N.O., Rotimi V.O., Preeta R., Khodakhast F. The bacteriology of the supragingival plaque of child dental patients in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2004; 13(4): 191–195. doi: 10.1159/000078314
- Леонтьева А.В., Блинова А.В., Червинец Ю.В., Румянцев В.А., Червинец В.М. Новый подход к пониманию роли газотрансмиттеров в развитии хронического генерализованного пародонтита. *Пародонтология.* 2024; 29(1): 4–12. doi: 10.33925/1683-3759-2023-810
- Царева Т.В., Янушевич О.О., Царев В.Н., Балмасова И.П. Бактерии рода *Filifactor* у больных пародонтитом и сахарным диабетом по данным метагеномного анализа микробиома пародонта. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2023; 100(6): 485–494. doi: 10.36233/0372-9311-428
- Chaar M.S., Passia N., Becker M., Kern M. Long-term clinical outcome of three-unit fixed-fixed posterior zirconia ceramic inlay-retained FDPs with a modified design. *J Dent.* 2024; 140:104781. doi: 10.1016/j.jdent.2023.104781
- Wassmann T., Kreis S., Behr M., Buegers R. The influence of surface texture and wettability on initial bacterial adhesion on titanium and zirconium oxide dental implants. *Int J Implant Dent.* 2017; 3(1): 32. doi: 10.1186/s40729-017-0093-3
- Matalon S., Safadi D., Meirowitz A., Ormianer Z. The Effect of Aging on the Roughness and Bacterial Adhesion of Lithium Disilicate and Zirconia Ceramics. *J Prosthodont.* 2021; 30(5): 440–446. doi: 10.1111/jopr.13257

Блинова Алиса Владимировна (контактное лицо) — к.м.н., ассистент кафедры пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; blinova-alisa@mail.ru

Поступила в редакцию /
The article received 26.11.2024.

Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.

ВЛИЯНИЕ ФЛЮОРОЗА ЗУБОВ НА РАЗВИТИЕ ИХ ПОВЫШЕННОЙ СТИРАЕМОСТИ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Анна Алексеевна Смирнова, Ольга Анатольевна Гаврилова

*Кафедра детской стоматологии и ортодонтии им. Р.Д. Новоселова
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

Аннотация. При оценке состояния твердых тканей зубов 384 подростков и молодых людей в возрасте 15–18 лет проведен расчет индекса TWI (Tooth Wear Index) в качестве количественного показателя повышенной стираемости зубов, которая была выявлена у 243 человек (63,28 %). Флюороз зубов был обнаружен у 46,66 % участников. При оценке связи флюороза зубов (5 степеней флюороза как количественного показателя) и их повышенной стираемости была установлена статистически значимая прямая связь умеренной тесноты по шкале Чеддока ($p < 0,001$). Результаты исследования показали, что флюороз зубов может быть маркером риска повышенной стираемости зубов.

Ключевые слова: повышенная стираемость зубов, флюороз зубов, индекс TWI

Для цитирования: Смирнова А. А., Гаврилова О. А. Влияние флюороза зубов на развитие их повышенной стираемости у подростков и молодых людей. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 8–10

THE IMPACT OF DENTAL FLUOROSIS ON THE DEVELOPMENT OF INCREASED DENTAL WEAR IN ADOLESCENTS AND YOUNG PEOPLE

A. A. Smirnova, O. A. Gavrilova

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. When assessing the condition of hard tissues of teeth of 384 adolescents and young people aged 15-18 years, the TWI (Tooth Wear Index) was calculated as a quantitative indicator of increased tooth wear, which was detected in 243 people (63,28 %). Dental fluorosis was detected in 46,66 % of participants. When assessing the relationship between dental fluorosis (5 degrees of fluorosis as a quantitative indicator) and the increased tooth wear, a statistically significant direct relationship of moderate tightness according to the Chaddock scale was established ($p < 0,001$). The results of the study showed that dental fluorosis can be a marker of the risk of increased tooth wear.

Key words: tooth wear, dental fluorosis, index TWI

For citation: Smirnova A. A., Gavrilova O. A. The impact of dental fluorosis on the development of increased dental wear in adolescents and young people. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 8–10

Введение

Повышенная стираемость зубов (ПСЗ) — часто встречающееся заболевание как у молодых, так и у взрослых людей, характеризующееся чрезмерной убылью твердых тканей зубов [1, 2]. Постановка клинического диагноза для практикующего стоматолога затруднена, поскольку в большинстве случаев ПСЗ является результатом сочетания разных этиологических факторов, один из которых может преобладать [3]. Особенностью города Твери является высокое содержание фторидов в питьевой воде в отдельных районах, что может оказывать влияние на эпидемиологическую ситуацию ПСЗ в Тверском регионе [4, 5]. Анализ литературы показал, что до настоящего времени недостаточно изученным остается вопрос о взаимосвязи флюоро-

за (некариозного поражения, возникающего до прорезывания зубов) и ПСЗ.

Целью исследования явился анализ влияния флюороза зубов на развитие повышенной стираемости их твердых тканей у подростков и молодых людей.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 384 подростков и молодых людей в возрасте 15–18 лет, из них 194 — лиц мужского пола, 190 — женского. Критерии включения: возраст 15–18 лет, отсутствие ортодонтического лечения в прошлом и отсутствие тяжелой соматической патологии. Критерии исключения: отсутствие согласия на участие в исследовании, признаки острых вирусных заболеваний.

Все участники дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Степень ПСЗ оценивали в соответствии с индексом TWI (Tooth Wear Index), который определяется суммой баллов: 0 баллов — отсутствие износа, 1 балл — начальные поражения эмали, 2 балла — потеря твердых тканей до 1/3 поверхности, 3 балла — потеря твердых тканей более 1/3 поверхности, 4 балла — полная потеря эмали и экспозиция вторичного дентина [6]. Отсутствующие зубы, восстановленные поверхности (>50 % поверхности), травмированные или кариозные зубы и третьи постоянные моляры в оценке не учитывались. Тяжесть флюороза оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ: I степень — очень легкая: полосы или точечные белые пятнышки слабо отличаются от нормального цвета эмали; II степень — легкая: элементы поражения в виде полосок и пятен белого цвета занимают менее 1/4 коронки зуба; III степень — умеренная: полосы и пятна занимают менее 1/2 поверхности коронки; IV степень — средней тяжести: преимущественно коричневое окрашивание поверхности зубов; V степень — тяжелая: на фоне коричневого окрашивания имеются очаги разрушения эмали в виде ямок, эрозий, неровностей.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.1.0 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличных от нормального).

Результаты исследования и их обсуждение

У 201 пациента (52,3 %, 95 % ДИ: 49,8–58,7) не было выявлено признаков флюороза, I степень встречалась у 109 обследованных (28,4 %, 95 % ДИ: 23,9–31,3), II степень — у 59 человек (15,3 %, 95 % ДИ: 11,9–19,3), III степень — у 12 пациентов (3,1 %, 95 % ДИ: 1,6–5,4), IV степень — у 2 пациентов (0,5 %, 95 % ДИ: 0,1–1,9), V степень — у 1 пациента (0,3 %, 95 % ДИ: 0,0–1,4). Распределение по полу представлено в таблице 1.

Таким образом, выявлен высокий уровень флюороза среди подростков и молодых людей г. Твери.

Из всего контингента обследованных подростков и молодых людей в возрасте от 15 до 18 лет (384 человек) различные формы ПСЗ диагностированы у 243 человек (63,28 %). По частоте ПСЗ распределились следующим образом: отсутствие ПСЗ (0 балл по индексу TWI) — у 141 пациента (36,7 %); I степень ПСЗ (1 балл по индексу TWI хотя бы на одном зубе) — у 155 пациентов (40,4 %); II степень ПСЗ (2 балла по индексу TWI хотя бы на одном зубе) — у 55 пациентов (14,3 %); III степень ПСЗ (3 балла по индексу TWI хотя бы на одном

зубе) — у 25 пациентов (6,5 %); IV степень ПСЗ (4 балла по индексу TWI хотя бы на одном зубе) — у 8 пациентов (2,1 %).

При оценке связи флюороза зубов (5 степеней флюороза как количественный показатель) и показателя ПСЗ (баллы TWI в качестве количественного показателя) была установлена прямая связь умеренной тесноты (табл. 2). Установленная корреляция была статистически значимой (p<0,001*).

Таблица 2. Связь степени флюороза и баллов индекса TWI у подростков и молодых людей

Table 2. Relationship between the degree of fluorosis and TWI scores in adolescents and young adults

Связь показателей	Характеристика корреляционной связи		
	p	Теснота связи по шкале Чеддока	P-value
Баллы по индексу TWI — степень флюороза	0,309	умеренная	< 0,001*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Наблюдаемая зависимость показателя ПСЗ от степени флюороза описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ПСЗ}} = 0,552 \cdot X_{\text{Флюороз}} + 0,753,$$

где Y_{ПСЗ} — степень ПСЗ в баллах TWI (0–4 балла), X_{Флюороз} — степень флюороза по классификации ВОЗ (0–5 степень).

Таким образом, у обследованных подростков и молодых людей с возрастанием флюороза на одну степень можно ожидать увеличения показателя ПСЗ на 0,552 балла TWI. Таким образом, полученная модель объясняет 21,0 % наблюдаемой дисперсии показателя ПСЗ (рис. 1).

Пример ПСЗ при флюорозе зубов представлен на рисунке 2.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с флюорозом ПСЗ встречается чаще.

В национальном эпидемиологическом обследовании, проведенным L. Stangvaltaite-Mouhat et al. (2020), было обнаружено, что ПСЗ выше в регионах с низким (≤ 1 ppm) содержанием фторидов в питьевой воде (ОР 2,1, 95 % ДИ 1,1–4,2) [7].

Стоит отметить исследование in vitro зубов с разными степенями флюороза зубов, проведенное С.А.М. Silva et al. (2023), в котором на зубы с флюорозом оказывали эрозивно-абразивное воздействие. Полученные результаты продемонстрировали, что степень тяжести флюороза зубов (p = 0,638) и интен-

Таблица 1. Распределение обследованных в зависимости от пола, наличия и тяжести флюороза зубов (абс., %)

Table 1. Distribution of subjects examined depending on gender, presence and severity of dental fluorosis (abs., %)

Пол	Распространенность флюороза		Степень тяжести флюороза				
	абс.	%	I	II	III	IV	V
Мужчины	94	24,48	54 (14,10)	30 (7,80)	8 (2,0)	1 (0,3)	1 (0,3)
Женщины	89	23,18	55 (14,32)	29 (7,60)	4 (1,0)	1 (0,3)	0
Всего	183	46,66	109	59	12	2	1

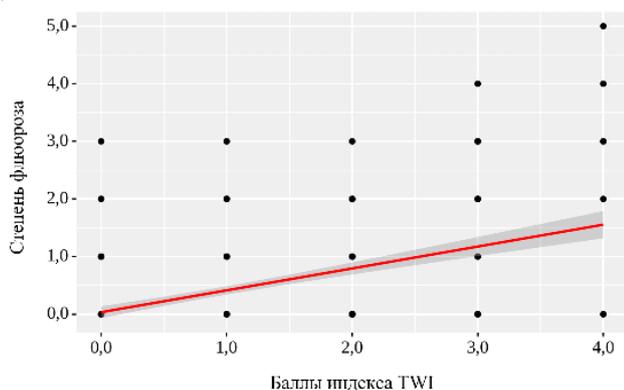


Рис. 1. Взаимосвязь величины индекса TWI и степени флюороза у подростков и молодых людей

Fig. 1. The relationship between the TWI scores and the degree of fluorosis in adolescents and young people

сивность воздействия эрозивно-абразивных факторов ($p = 0,390$) не оказали существенного влияния на глубину поражения зубов. На этом основании авторы сделали вывод, что флюороз зубов не влияет на восприимчивость зубов к эрозиям и абразиям [8].

Результаты нашего исследования продемонстрировали прямую связь флюороза зубов с их повышенной стираемостью: чем выше степень флюороза зубов, тем более тяжелая степень ПСЗ. В подтверждение результатов нашего исследования можно привести работу А.П. Онгоева (1982), в которой установлено, что в зонах с высоким содержанием фторидов в питьевой воде частота ПСЗ выше в 4 раза по сравнению с фтордефицитными районами и достигает 42,43 % [9]. Но результаты нашего исследования противоречат данным А.Ч. Пашаева (2009), который отметил наиболее низкий уровень ПСЗ в очаге эндемии флюороза (7,62 %) [10].

В исследовании не учитывались зубочелюстные аномалии, наличие или отсутствие врожденных патологий твердых тканей зубов, тип ПСЗ. Изучение наличия ПСЗ и влияния перечисленных выше факторов будет целью последующих исследований.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что флюороз зубов может быть маркером риска повышенной стираемости зубов ($p < 0,001$). Требуется дальнейшее изучение факторов риска выявления повышенной стираемости твердых тканей зубов для разработки эффективных мер профилактики заболевания.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список источников

1. Loomans B., Opdam N., Attin T., Bartlett D., Edelhoff D., Frankenberger R., Benic G., Ramseyer S., Wetselaar P., Sterenborg B., Hickel R., Pallesen U., Mehta S., Banerji S., Lussi A., Wilson N. Severe Tooth Wear: European Consensus Statement (on Management Guidelines). *J Adhes Dent.* 2017; 19(2): 111–119. doi: 10.3290/j.jad.a38102
2. FDI World Dental Federation. Tooth Wear. *Int Dent J.* 2024; 74(1): 163–164. doi: 10.1016/j.identj.2023.10.007
3. Al-Khalifa K.S. The Prevalence of Tooth Wear in an Adult Population from the Eastern Province of Saudi



Рис. 2. Пациентка Ч., 18 лет. Диагноз: флюороз зубов 2 степени, генерализованная ПСЗ 2 степени. Нейтральный прикус

Fig. 2. Patient Ch., 18 years old. Diagnosis: grade 2 dental fluorosis, grade 2 generalized tooth wear. Neutral bite

Arabia. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2020; 12: 525–531. doi: 10.2147/CCIDE.S286500

4. Беляев В.В., Гаврилова О.А., Беляев И.В., Мяло О.А., Куценко А.А. Индексная оценка нарушений прикуса у детей в очаге эндемии флюороза (пилотное исследование). *Ч. 2. Стоматология детского возраста и профилактика.* 2021; 21(4): 224–230. doi: 10.33925/1683-3031-2921-21-4-224-230
5. Беляев В.В., Гаврилова О.А., Беляев И.В., Мяло О.А., Эль-Айди М.А. Распространенность зубочелюстных аномалий в условиях продолжительного поступления вариативных концентраций системных фторидов: обзор литературы. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023; (8)1: 158–169. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.18
6. Curcă M., Dănilă I. Assessment of tooth wear depending on Smith and Knight index*]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2010; 114(2): 547–550.
7. Stangvaltaite-Mouhat L., Pūrienė A., Stankevičienė I., Aleksejūnienė J. Erosive Tooth Wear among Adults in Lithuania: A Cross-Sectional National Oral Health Study. *Caries Res.* 2020; 54(3): 283–291. doi: 10.1159/000509872
8. Silva C.A.M., Sousa F.B., Martinez-Mier E.A., Kelly A.B., Eckert G.J., Hara A.T. Susceptibility of fluorotic enamel to dental erosion-abrasion. *Braz Oral Res.* 2023; 37: e068. doi: 10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0068
9. Онгоев А.П. Клинико-патогенетическое исследование патологической стираемости зубов в зоне эндемии фтора (клинико-лабораторное исследование). Омск. 1982: 132.
10. Пашаев А.Ч. Стоматологическая заболеваемость населения Азербайджана. *Вестник стоматологии.* 2009; 67(2): 86–91.

Смирнова Анна Алексеевна (контактное лицо) — ассистент кафедры детской стоматологии и ортодонтии им. Р. Д. Новоселова, заведующий отделением стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; annasetmen69@mail.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 08.11.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 11–13
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 11–13
УДК 616.314-007.1-036.2-053.2(470.331)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ИХ ВИДОВ У ДЕТЕЙ 6–11 ЛЕТ В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ксения Владимировна Федорова¹, Ольга Анатольевна Гаврилова²

¹Стоматологическая клиника «Импульс», г. Тверь, Россия,

²кафедра детской стоматологии и ортодонтии им. Р. Д. Новоселова
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В исследовании, проведенном для актуализации информации о структуре патологии зубочелюстной системы у детей Тверской области, изучена частота зубочелюстных аномалий у 240 детей в возрасте 6–11 лет. Распространенность зубочелюстных аномалий составила $91,6 \pm 4,7$ %. В структуре аномалий преобладали скученность резцов (78,8 % случаев), сужение челюстей (44,2 %), смещение зубных дуг относительно средней линии (46,3 %), дистальная окклюзия (32,5 %). Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности зубочелюстных аномалий и частой встречаемости сочетаний ее различных видов.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, виды, распространенность

Для цитирования: Федорова К. В., Гаврилова О. А. Распространенность зубочелюстных аномалий и их видов у детей 6–11 лет в Тверской области. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 11–13

PREVALENCE OF DENTOFACIAL ANOMALIES AND THEIR TYPES IN CHILDREN AGED 6–11 IN THE TVER REGION

K. V. Fedorova, O. A. Gavrilova

¹Dental Clinic «Impuls», Tver, Russia

²Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. In the study conducted to update information on the structure of the pathology of the dental system in children of the Tver region, the frequency of dental anomalies was studied in 240 children aged 6–11 years. The prevalence of dental anomalies was $91,6 \pm 4,7$ %. The structure of anomalies was dominated by crowding of incisors (78,8 % of cases), narrowing of the jaws (44,2 %), displacement of the dental arches relative to the midline (46,3 %), distal occlusion (32,5 %). The results of the study indicate a high prevalence of dental anomalies and frequent occurrence of combinations of its various types.

Key words: dental anomalies, types, prevalence

For citation: Fedorova K. V., Gavrilova O. A. Prevalence of dental anomalies and their types in children aged 6–11 years in the Tver region. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 11–13

Введение

Распространенность различных видов ортодонтической патологии у населения России достаточно велика. По данным разных авторов, в регионах РФ зубочелюстные аномалии (ЗЧА) регистрируются с частотой от 30,9 до 76,5 % [1–3].

При лечении ЗЧА особого внимания заслуживают дети в возрасте 6–11 лет (период сменного прикуса), поскольку несвоевременная диагностика и некачественное ортодонтическое лечение или его отсутствие создают предпосылки для возникновения стойкой патологии прикуса у взрослых.

На основании анализа структуры встречаемости наследственных заболеваний и врожденных пороков

развития, диагностированных при рождении, в г. Твери и Тверской области за период с 1999 по 2005 г., проведенном В. Г. Лавриковым с соавт., показано наличие ортодонтической патологии у 41,5 % дошкольников [4]. На основании исследования Е. Е. Пичуева в 2000–2003 годах в Твери и Тверской области при осмотре 1 196 детей в возрасте 3–14 лет в 10,3 % случаев установлено наличие дефектов зубных рядов, требовавших протезирования и нормализации формы и размеров зубных дуг и прикуса [5]. И. М. Тепериной отмечен высокий уровень распространенности ЗЧА у детей г. Твери (74,9 %). Автором осмотрено 843 ребенка в возрасте 3–15 лет,

постоянно проживающих в разных районах областного центра. Самый высокий уровень патологии отмечен в группе детей 6–9 лет, соответствующий раннему сменному прикусу, ($82,6 \pm 1,31$ %). Наименьший уровень патологии имел место в группе детей в возрасте 3–5 лет (сформированный временный прикус), составивший $71,1 \pm 1,56$ % [6].

Актуальность изучения распространенности ЗЧА и ее видов у детей 6–11 лет, проживающих в г. Тверь и Тверской области, обусловлена тем, что аналогичные исследования проводились более 20 лет назад и не отражают сложившихся современных реалий.

Цель исследования: актуализация данных о распространенности зубочелюстных аномалий и их видов у детей 6–11 лет, проживающих в Твери и Тверской области.

Материал и методы исследования

Клиническое обследование детей 6–11 лет проводили на кафедре детской стоматологии и ортодонтии и отделениях детской стоматологии и ортодонтии Тверского ГМУ и в стоматологической клинике ООО «Импульс» (г. Тверь). Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Объектом исследования явились пациенты в возрасте 6–11 лет, соответствующем периоду сменного прикуса. Всего было обследовано 240 детей. Соотношение лиц мужского и женского пола в общей выборке составило 57,1 % и 42,9 % соответственно.

Оценка зубочелюстного комплекса состояла в выявлении аномалий отдельных зубов и зубного ряда (скученность, наклон, дистопия, тортоаномалии, транспозиция, диастемы, нарушение межзубных промежутков, нарушения формы), определяли тип прикуса.

Клинический ортодонтический диагноз устанавливали в соответствии с МКБ 10-го пересмотра на основании клинической картины и результатов диагностических мероприятий.

Результаты исследования и обсуждение

На основании полученных данных выявлены следующие особенности распространенности ЗЧА и их видов у 240 детей 6–11 лет, проживающих на момент обследования в Твери и в Тверской области (рис. 1).

Следует заметить, что у детей 6–11 лет выявлена высокая распространенность ЗЧА, которая составила $91,6 \pm 4,7$ %, что несколько выше в сравнении с полученными И. М. Тепериной более 20 лет назад (2004) данными о распространенности ортодонтической патологии у детей аналогичного возраста г. Твери ($82,6 \pm 1,31$ %) [6].

Дистальная окклюзия (K07.20) встречалась в $32,5 \pm 19$ % случаев; мезиальная окклюзия (K07.21) — в $12,9 \pm 10,3$ %; открытый прикус (K07.24) — в $15,0 \pm 12,5$ %; перекрестный прикус (K07.25) — в $25,0 \pm 14,1$ %, чрезмерно глубокий вертикальный прикус (K07.23) — в $30,0 \pm 18,7$ %, заднеязычный

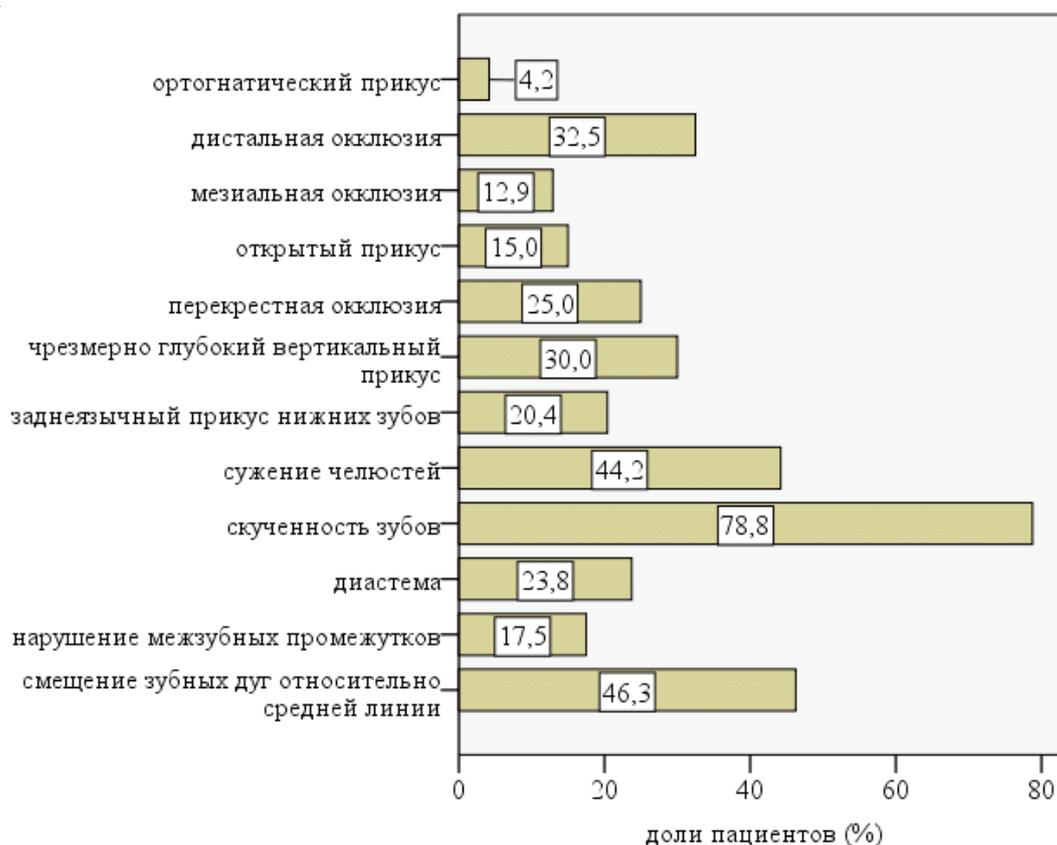


Рис. 1. Распространенность различных видов зубочелюстных аномалий у детей 6–11 лет, проживающих в Твери и в Тверской области

Fig. 1. Prevalence of various types of dental anomalies in children aged 6–11 years living in Tver and the Tver region

прикус нижних зубов (K07.27) — в $20,4 \pm 15,9$; сужение челюстей (K07.28) — в $44,2 \pm 22,3$ %; скученность зубов (K07.30) — в $78,8 \pm 16,4$ %; диастема (K07.33) — в $23,8 \pm 18,4$ %, нарушение межзубных промежутков (K07.33) — в $17,5 \pm 14,0$ %, смещение зубных дуг относительно средней линии (K07.26) — в $46,3 \pm 25,8$ % (рис. 1).

При проведении клинического изучения зубов, зубных рядов и прикуса у 240 детей, проживающих в Твери и Тверской области, установлено, что сочетание дистальной окклюзии и чрезмерно глубокого вертикального прикуса имеет место в 26,3 % случаев. Дистальная окклюзия и смещение зубных дуг относительно средней линии диагностируются совместно в 15,0 % наблюдений, перекрестный прикус и смещение зубных дуг относительно средней линии в 17,5 % случаев. Реже встречаются сочетания мезиальной окклюзии и заднеязычного прикуса нижних зубов (10,0 %), мезиальной окклюзии и открытого прикуса (6,3 %). Изолированно может встречаться скученность зубов в переднем отделе (78,8 %), диастемы (23,6 %), нарушение межзубных промежутков (17,5 %).

Анализ результатов исследования, проведенного в 2021–2023 годах у тверских детей дошкольного и младшего школьного возраста, свидетельствует, что в период сменного прикуса наиболее часто встречаются скученность зубов, сужение челюстей, дистальная окклюзия, чрезмерно глубокий вертикальный прикус. Реже других ЗЧА регистрируются мезиальная окклюзия, открытый прикус и нарушение межзубных промежутков.

Заключение

Результаты оценки зубочелюстного комплекса обнаружили высокую распространенность зубочелюстных аномалий, частую встречаемость сочетаний различных их видов, что свидетельствует о необходимости ортодонтического лечения детей в период сменного прикуса — в крайне важный период как для здоровья всей зубочелюстной системы, так и организма человека в целом.

Список источников

1. Досматова К.Р., Алтынбеков К.Д., Куракбаев К.К., Нигматов Р.Н., Досбердиева Г.Т., Бектурганова Н.Д., Глушкова Н.Е. Распространённость зубочелюстных аномалий у взрослых, проживающих в г. Алматы и в г. Астана. Наука и Здоровоохранение. 2022; 24(6): 112–119. doi: 10.34689/SH.2022.24.6.015
2. Симакова А.А., Горбатова М.А., Гржибовский А.М., Герасименко В.Ю. Распространенность зубочелюстных аномалий у населения стран BRICS: систематический обзор. Актуальные проблемы медицины. 2024; 47(2): 210–218.
3. Шишмарева А.С., Бимбас Е.С., Хелашвили Е.З., Меньшикова Е.В., Плотников А.С., Шишмарева Ю.С. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей Свердловской области. Проблемы стоматологии. 2023;19(1): 15–17.
4. Лавриков В.Г., Сулейманов А.Б., Аркатов Г.А., Степанова Н.А., Малышев Н.В. Мониторинг стоматологических проявлений наследственных заболеваний и врожденных пороков развития, диагностированных при рождении в г. Твери и Тверской области. Ортодонтия. 2007; 1: 4–7.
5. Пичуев Е.Е. Распространенность дефектов зубных рядов у детей Тверской области и особенности оказания ортопедической стоматологической помощи детям в современных экономических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / Пичуев Евгений Евгеньевич; [Место защиты: ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия]. Тверь, 2003: 23.
6. Теперина И.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г. Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / Теперина Ирина Михайловна; [Место защиты: ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия]. Тверь, 2004: 22.

Гаврилова Ольга Анатольевна (контактное лицо — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии и ортодонтии им. Р.Д. Новоселова, ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; kafdetstom@tvngmu.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 24.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 14–18

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 14–18

УДК 616.12-008.331.1+616-008.0:616-036.868

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Маргарита Викторовна Яковлева, Людмила Евгеньевна Смирнова

Кафедра факультетской терапии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. Обследовано 63 больных с артериальной гипертензией (1-я группа — сравнения) и 57 — с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом (2-я группа — основная) с применением психодиагностических методик (тест СМОЛ с оценкой психологической адаптации, шкала качества жизни SF-36). Психологическая дезадаптация выявлена у 86 % больных 1-й группы и у 97 % — 2-й. В 1-й группе доминировала слабо выраженная дезадаптация, во 2-й — умеренно выраженная и выраженная. Сравнительный анализ показателей психологической адаптации и актуального психологического состояния больных свидетельствует о большей частоте выявления психопатологической симптоматики по уровню адаптации. Качество жизни пациентов обеих групп существенно снижено как за счет физического, так и психического компонентов здоровья. Показатели в большей степени ухудшаются на фоне метаболического синдрома, что свидетельствует не только о значительном снижении качества жизни при артериальной гипертензии с метаболическим синдромом, но и подтверждает уменьшение адаптационного потенциала у этих больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром психологическая адаптация, дезадаптация, качество жизни

Для цитирования: Яковлева М. В., Смирнова Л. Е. Психологическая адаптация и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 14–18

PSYCHOLOGICAL ADAPTATION AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

M. V. Yakovleva, L. E. Smirnova

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The study involved 63 patients with arterial hypertension (Group 1 — comparison) and 57 patients with arterial hypertension and metabolic syndrome (Group 2 — main) using psychodiagnostic techniques (SMOL test with assessment of psychological adaptation, SF-36 quality of life scale). Psychological maladaptation was detected in 86 % of patients in Group 1 and in 97 % in Group 2. Mild maladaptation was predominant in Group 1, while moderate and severe maladaptation were predominant in Group 2. Comparative analysis of psychological adaptation indices and the actual psychological state of patients indicates a higher frequency of detection of psychopathological symptoms by the level of adaptation. The quality of life of patients in both groups is significantly reduced due to both physical and mental health components. The indicators deteriorate to a greater extent against the background of metabolic syndrome, which indicates not only a significant decrease in the quality of life in arterial hypertension with metabolic syndrome, but also confirms a decrease in the adaptive potential in these patients.

Key words: hypertension, metabolic syndrome, psychological adaptation, maladaptation, quality of life

For citation: Yakovleva M. V., Smirnova L. E. Psychological adaptation and quality of life in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 14–18

Введение

Изучение коморбидности соматической и психической патологии пациентов способствует решению важнейшей проблемы раннего выявления психических расстройств и их коррекции, а также управления психологическими и поведенческими факторами у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1]. В настоящее время вопросы психического здоровья все чаще обсуждаются в научной и практической медицине. При этом распространенность психических заболеваний остается очень высокой, в том числе у больных артериальной гипертензией (АГ) [2, 3] и особенно при её сочетании с метаболическим синдромом (МС) [4, 5].

Среди сердечно-сосудистых заболеваний АГ является наиболее ярким представителем психосоматической патологии [6]. Аффективные психические расстройства (тревога, депрессия) при АГ способствуют формированию факторов риска, приводящих к развитию метаболических изменений. Сочетание АГ с МС способствует усилению психопатологической симптоматики и возникновению у пациентов когнитивных нарушений [5]. В свою очередь, депрессия и тревожные расстройства стимулируют развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ, ишемической болезни сердца и МС [3]. Возникшие психические изменения могут являться следствием неэффективной адаптации организма в условиях стресса [7].

Важная роль отводится категории качества жизни (КЖ), которая является комплексной характеристикой физического, психического, эмоционального и социального функционирования человека [8]. Адаптация и КЖ больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями во многом зависят от психологических и социально-экономических факторов, а также подверженности стрессу [9]. При стрессе, превалирующем над эффективностью защитных механизмов, происходит развитие психических расстройств, чаще тревожно-депрессивного характера [10].

Уже на этапе первичной медико-санитарной помощи включение оценки психического здоровья является обоснованным [3], однако имеющиеся работы обычно не содержат сведений о нарушениях психологической адаптации у больных с АГ с МС, тем более во взаимосвязи с КЖ пациентов.

Цель исследования: оценить уровень психологической адаптации и качество жизни больных АГ с МС.

Материал и методы исследования

Обследовано 120 больных АГ, в том числе мужчин — 41, женщин — 79 (средний возраст $61,1 \pm 7,2$ года). Критериями включения в исследование являлись амбулаторные больные АГ в возрасте от 18 до 75 лет при наличии у них добровольного информированного согласия на проведение исследования. Критериями исключения были: острые и хронические заболевания в стадии обострения, заболевания системы крови, злокачественные новообразования, беременность, хроническая почечная или печеночная недостаточность, пороки сердца, выраженная сердечная

недостаточность. Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них МС. В 1-ю группу (сравнения) вошли больные АГ (n = 63), во 2-ю группу (основную) — больные АГ с МС (n = 57). По степени АГ в 1-й группе больные распределились: I степень — у 29 (46 %), II — у 23 (37 %) и III — у 11 (17 %); во 2-й группе, соответственно, у 16 (28 %), 28 (49 %) и 13 (23 %).

Диагноз АГ и ее степени устанавливали в соответствии с современными российскими и международными рекомендациями [11]. Наличие МС диагностировали согласно критериям, принятым в Российской Федерации [12].

Психодиагностические методики включали Сокращенный Многофакторный Опросник Личности (СМОЛ) [13] и шкалу качества жизни (SF-36) [14,15]. Использовалась психодиагностическая программа «СМОЛ-Эксперт», версия 5.3 научно-медицинского центра «Радикс» (Москва). Психологическая адаптация оценивалась, исходя из показателей СМОЛ, по критериям В.П. Зайцева и Т.А. Айвазян [16], согласно которым определялись степени психологической дезадаптации от «0» до «3», где: «0» — признаки психологической дезадаптации отсутствуют, «1» — слабо выражены, «2» — умеренно выражены, «3» — выражены.

Шкала качества жизни (SF-36) предусматривает два компонента здоровья: физическое и психическое благополучие. К физическому компоненту относятся показатели: ОЗ — общее состояние здоровья; ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование, ИБ — интенсивность боли. Психический компонент включает: Ж — жизнеспособность, СФ — социальное функционирование, РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ — психическое здоровье. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам. Показатели каждой шкалы могут варьировать в диапазоне от 0 до 100 баллов, где 100 баллам соответствует полное здоровье. Снижение КЖ считается значимым при количестве баллов менее 50 по шкале [17].

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6,0. Для оценки статистической значимости различий применялись непараметрические критерии Манна — Уитни и Пирсона (χ^2 и χ^2 с поправкой Йетса). Значимость различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза: >95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение нарушений психологической адаптации представляется весьма важным, поскольку в настоящее время они получили широкое распространение и могут присутствовать у пациентов даже на стадии предболезни.

Показатели психологической дезадаптации в группах наблюдения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели (степени) психологической дезадаптации (по опроснику СМОЛ) у больных в группах наблюдения, абс. (%)

Table 1. Indicators (degrees) of psychological maladaptation (according to the SMOL questionnaire) in patients in the observation groups, abs. (%)

Психологическая дезадаптация	Группа наблюдения							
	1-я (АГ)				2-я (АГ с МС)			
	Всего (n = 63)	Степень АГ			Всего (n = 57)	Степень АГ		
I (n = 29)		II (n = 23)	III (n = 11)	I (n = 16)		II (n = 28)	III (n = 13)	
Отсутствует (0 степень)	9 (14)	5 (17)	3 (13)	1 (9)	2 (3)	2 (13)	—	—
Слабо выражена (1 степень)	25 (40)	14 (49)	8 (35)	3 (27)	12 (21)*	5 (27)	5 (18)	2 (15)
Умеренно выражена (2 степень)	20 (32)	8 (28)	8 (35)	4 (36)	23 (40)	7(31)	9 (32)	7 (54)
Выражена (3 степень)	9 (14)	2 (7)	4 (17)	3 (27)	20 (35)*	2(13)	14 (50)	4 (31)

Примечание: * — значимые различия между группами по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

Признаки психологической дезадаптации полностью отсутствовали у 9 (14 %) больных с АГ и лишь у 2 (3 %) — с АГ и МС. У существенной части пациентов выявлялась слабо выраженная дезадаптация (1 степень): 25 (40 %) в 1-й группе и 12 (21 %) — во 2-й, что отличало эти группы между собой ($\chi^2 = 4,87$; $p < 0,05$). Что касается значительной дезадаптации (2 и 3 степени), то при АГ ей были подвержены 26 (46 %) респондентов, а при АГ с МС — уже 44 (75 %; $\chi^2 = 15,88$; $p < 0,001$). Причем наибольшие различия выявлялись в отношении 3 (выраженной) степени дезадаптации: у 9 (14 %) 1-й группы и у 20 (35 %) — 2-й ($\chi^2 = 4,78$; $p < 0,05$). Внутри групп наблюдения отмечалась тенденция к нарастанию психологической дезадаптации от I к III степени АГ.

Для сопоставления уровней психологической адаптации с объективными показателями была проведена оценка актуального психологического состояния больных по индивидуальным профилям СМОЛ и представленным по ним заключениям. На основании этого были сформированы отдельные категории актуального психологического состояния пациентов (табл. 2).

Согласно данным таблицы 2, у 21 (33 %) больно-го с АГ показатели теста СМОЛ были в пределах нормы, что соответствовало нормальному психологическому состоянию пациентов. Напротив, в группе

АГ с МС этот показатель был только у 7 (12 %) респондентов ($\chi^2 = 7,41$; $p < 0,001$). Причем, если в 1-й группе нормальные профили СМОЛ отмечались при АГ всех степеней, то во 2-й — только в подгруппе с I степенью АГ. Что касается психических изменений, то они были представлены как более легкими нарушениями — актуальными психологическими проблемами или акцентуацией личности (АПП/АЛ), так и более выраженными психическими расстройствами в виде психических нарушений и патологии личности (ПН, ПЛ).

Число лиц с психическими изменениями при АГ с МС было в 1,3 раза больше, чем при АГ, соответственно у 50 (88 %) и 42 пациентов (67 %; $\chi^2 = 7,41$; $p < 0,01$). Выраженных психических изменений оказалось больше в 2 раза во 2-й группе, чем в 1-й, соответственно у 22 (38 %) и у 12 больных (19 %; $\chi^2 = 5,63$; $p < 0,025$).

Таким образом, результаты сравнительного анализа показателей психологической адаптации и актуального психологического состояния у больных обеих групп с одной стороны, оказались сопоставимы, а, с другой, — продемонстрировали большую частоту психопатологической симптоматики, особенно на ее начальных проявлениях, при определении уровня психологической адаптации по тесту СМОЛ.

Таблица 2. Актуальное психологическое состояние (по опроснику СМОЛ) у больных в группах наблюдения, абс. (%)

Table 2. Current psychological state (according to the SMOL questionnaire) in patients in the observation groups, abs. (%)

Показатели теста СМОЛ		Группа наблюдения							
		1-я (АГ)				2-я (АГ с МС)			
		Всего (n = 63)	Степень АГ			Всего (n = 57)	Степень АГ		
I (n = 29)	II (n = 23)		III (n = 11)	I (n = 16)	II (n = 28)		III (n = 13)		
В пределах нормы		21 (33)	10 (34)	8 (35)	3 (27)	7 (12)*	7 (44)	—	—
Психические изменения	Всего	42 (67)	19 (66)	15 (65)	8 (73)	50 (88)*	9 (56)	28(100)	13 (100)
	в том числе: АПП/АЛ	30 (48)	15 (52)	10 (43)	5 (46)	28 (50)	9 (56)	15 (54)	4 (31)
	ПН, ПЛ	12 (19)	4 (14)	5 (22)	3 (27)	22 (38) *	—	13 (46)	9 (69)

Примечание: * — значимые различия между группами по критерию χ^2 ($p < 0,05$); АПП/АЛ — актуальные психологические проблемы/акцентуация личности, ПН, ПЛ — психические нарушения, патология личности.

Таблица 3. Усредненные показатели качества жизни больных в группах наблюдения ($M \pm SD$)Table 3. Average indicators of quality of life of patients in the observation groups ($M \pm SD$)

Шкала SF-36		Группа наблюдения							
		1-я (АГ)				2-я (АГ с МС)			
		Всего (n = 63)	Степень АГ			Всего (n = 57)	Степень АГ		
			I (n = 29)	II (n = 23)	III (n = 11)		I (n = 16)	II (n = 28)	III (n = 13)
Физический компонент здоровья	ФФ	62,8 ± 1,9	63,3 ± 1,6	61,6 ± 1,8	60,5 ± 1,0	47,8 ± 1,0 [▲]	49,5 ± 1,9	48,1 ± 1,2 ^{**}	46,9 ± 1,4 ^{***}
	РФФ	65,2 ± 2,9	67,5 ± 1,1	65,5 ± 2,2	64,0 ± 1,2	54,3 ± 1,1 [▲]	57,5 ± 1,0 [*]	54,4 ± 1,1	51,0 ± 1,8
	ИБ	55,5 ± 1,7	59,0 ± 1,7	55,0 ± 1,0	50,1 ± 1,3 [?]	44,8 ± 0,9 [▲]	48,7 ± 1,0	44,6 ± 1,2	40,0 ± 1,2
	ОЗ	49,0 ± 2,8	52,5 ± 1,9	49,2 ± 0,8	48,7 ± 1,0	47,5 ± 1,6	48,6 ± 1,3	46,5 ± 1,0	46,2 ± 1,5
Психический компонент здоровья	Ж	60,2 ± 2,6	61,5 ± 1,1	60,5 ± 2,3	58,0 ± 1,5	56,2 ± 1,6	59,5 ± 1,8	57,6 ± 1,1	55,5 ± 1,4
	СФ	55,0 ± 0,8	60,0 ± 0,8	56,8 ± 2,4	51,0 ± 1,0 ^{▲▲}	43,6 ± 0,9 [▲]	46,8 ± 1,5	42,8 ± 1,5	38,8 ± 1,1 ^{***#}
	РЭФ	53,1 ± 2,9	55,5 ± 1,3	53,0 ± 2,9	50,3 ± 2,0	45,9 ± 1,3 [▲]	46,6 ± 1,6 [*]	45,0 ± 1,2	45,0 ± 1,0
	ПЗ	45,7 ± 2,9	48,0 ± 1,0	45,3 ± 2,9	43,3 ± 1,0	38,9 ± 1,5 [▲]	43,1 ± 1,3	38,6 ± 1,6	37,6 ± 1,2 ^{***#}

Примечание: ▲ — значимые различия показателей между группами; * — по I степени АГ между группами; ** — по II степени АГ между группами; *** — по III степени АГ между группами; ▲▲ — между I и III степенями АГ в 1-й группе; # — между I и III степенями АГ во 2-й группе (по критерию Манна — Уитни при $p < 0,05$).

ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование, ИБ — интенсивность боли; ОЗ — общее состояние здоровья; Ж — жизнеспособность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ — психическое здоровье. Цветом выделены показатели по шкалам в группах наблюдения с низким уровнем КЖ (менее 50 баллов).

Одним из важных вопросов при оценке любого терапевтического воздействия, особенно у кардиологических больных с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, становится оценка пациентом КЖ, связанного со здоровьем.

Усредненные показатели КЖ в группах наблюдения (по данным шкалы SF-36) представлены в таблице 3.

Физический компонент здоровья у больных с АГ оказался на низком уровне (менее 50 баллов) только по одному показателю — ОЗ (общее здоровье) в целом по группе и при II–III степенях АГ. Напротив, при АГ с МС все шкалы физического здоровья за исключением одной — РФФ (ролевое физическое функционирование) демонстрировали низкое КЖ независимо от степени АГ. Обнаружены межгрупповые различия по шкалам ФФ, РФФ и ИБ, а также при I степени АГ по шкале РФФ и при II–III степенях АГ — по шкале ФФ (все $p < 0,05$). Внутригрупповые различия отмечались только в 1-й группе по шкале ИБ (интенсивность боли) между I и III степенями АГ.

Психический компонент здоровья при АГ был на низком уровне только по шкале ПЗ (психическое здоровье) независимо от степени АГ. При АГ с МС, за исключением шкалы Ж (жизнеспособность), все показатели оказались низкими (менее 50 баллов) как в целом по группе, так и в подгруппах с разными степенями АГ.

Различия между группами отмечались по шкалам СФ, РЭФ и ПЗ; при I степени АГ — по шкале РЭФ, при III степени АГ — по шкалам СФ и ПЗ (все $p < 0,05$). Внутригрупповые различия определялись в 1-й группе между I и III степенями АГ по шкале СФ, а во 2-й группе — по шкалам СФ и ПЗ (все $p < 0,05$). Наиболее низкие показатели КЖ в группах и подгруппах наблюдения были по уровню психического здоровья (шкала ПЗ) — от 48,0 до 37,6 баллов, которая отра-

жает не только состояние психического здоровья и психическое неблагополучие, но и наличие тревожно-депрессивных нарушений.

Таким образом, КЖ больных с АГ с МС нарушается значительно больше, чем при одной АГ как по физическому, так и психическому компонентам здоровья независимо от степени АГ, что отражает уменьшение адаптационного потенциала у этих больных.

Выводы

1. Сравнительный анализ основной группы больных (АГ с МС) и группы сравнения (АГ) обнаружил в них значимые различия как по наличию и выраженности психологической дезадаптации, так и по психическим изменениям с безусловным увеличением и утяжелением их выраженности при АГ с МС.
2. Определение уровня психологической адаптации пациентов по тесту СМОЛ способствует более частой и ранней выявляемости у них психологического неблагополучия, что позволяет использовать его как надёжный инструмент психодиагностики у больных АГ с МС.
3. У пациентов АГ с МС качество жизни нарушается значительно больше, чем при одной АГ как по физическому, так и психическому компонентам здоровья независимо от степени АГ. Это касается физического функционирования, интенсивности боли, общего здоровья, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и, особенно, психического здоровья.

Список источников

1. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Н., Бойцов С.А, Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощицин В.Л., Каратев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1). doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
2. Медведева С.О. Особенности гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертензией с церебральными расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 «Кардиология» / Медведева Светлана Олеговна; [Место защиты: Тверской государственный медицинский университет]. Тверь. 2018: 26.
3. Менделевич Б.Д., Бурькин И.М., Хафизьянова Р.Х. Обоснование включения оценки психического здоровья в этап первичной медико-санитарной помощи. Профилактическая медицина. 2021; 24 (2): 14–19. doi: 10.17116/profmed20212402114
4. Фоминых Ю.А., Горбачева И.А., Успенский Ю.П., Голунов З.Х, Соусова Я.В. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». 2019; 3 (20): 46–50. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-46-50
5. Агарков Н.М., Охотников О.И., Корнеева С.И., Москалева Е.О., Москалев А.А., Коломиец В.И., Маркелова А.М., Маркелова Е.А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (2): 90–96. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4312
6. Цибульская Н.Ю. Суточные профили артериального давления у больных артериальной гипертензией различных психотипов. Системные гипертензии. 2022; 19 (4): 27–30. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-27-30
7. Фирсова Л.Д. Постстрессовые психические расстройства в общесоматической практике. Верхневолжский медицинский журнал. 2020; 19(3): 3–9.
8. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А., Алексеев И.А., Яскевич Р.А., Давыдов Е.Л. Мониторинг качества жизни у пациентов артериальной гипертензии старших возрастных групп. Современные проблемы науки и образования. 2017; 1. — URL: <https://scienceeducation.ru/article/view?id=25897&ysclid=lui7vuyg6s920010995> (дата обращения: 17.10.2024).
9. Котова М.Б., Розанов В.Б., Александров А.А., Драпкина О.М. Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(5): 4335. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4335
10. Фирсова Л.Д. Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации в практике гастроэнтеролога. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2020;16(15): 86–91. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-86-91
11. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1). — URL: <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179> (дата обращения: 17.10.2024).
12. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В., Сусеков А.В., Медведева И.В., Шестакова М.В. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. 2013. — URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014 (дата обращения: 17.10.2024).
13. Зайцев В.П. Вопросы психологического теста Mini Mult. Психологический журнал. 1981; 3: 118–123.
14. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Научно-практическая ревматология. 2008;1: 36–48.
15. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1997: 300.
16. Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Применение психологического теста СМОЛ для объективной оценки уровня психологической адаптации больных хроническими соматическими заболеваниями. Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2005. — URL: https://nmc-radix.ru/to_be_read/SMOL_2004.html (дата обращения: 11.10.2024).
17. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. — URL: <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf> (дата обращения: 15.04.2020).

Яковлева Маргарита Викторовна (контактное лицо) — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Rita99987@rambler.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 12.11.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 19–22

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 19–22

УДК: [616.124.2:616.12-008.331.1]:612.766.1

СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА, СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЖЁСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Владислав Евгеньевич Пилипенко, Сергей Васильевич Колбасников

*Кафедра общей врачебной практики и семейной медицины
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

Аннотация. При комплексном обследовании больных артериальной гипертензией выявлено, что у лиц с гиподинамией, в отличие от больных с нормальным уровнем физической активности, регистрировались значимо более высокие уровни индекса массы тела и липопротеидов низкой плотности, отмечалась тенденция к гиперурикемии, снижению функции почек. Структурные изменения миокарда левого желудочка у них характеризовались тенденцией к уменьшению фракции выброса, увеличению толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, повышению систолического давления в лёгочной артерии, а также имела место тенденция к снижению эластичности артерий. Полученные данные обосновывают необходимость врачебной настороженности и более активного проведения лечебно-профилактических меро-приятый и диспансерного наблюдения у пациентов артериальной гипертензией с низким уровнем физической активности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, физическая активность, гиподинамия

Для цитирования: Пилипенко В. Е., Колбасников С. В. Структура факторов риска, состояние миокарда левого желудочка и жесткость сосудистой стенки у пациентов артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 19–22

RISK FACTOR STRUCTURE, LEFT VENTRICLE'S MYOCARDIUM STATE AND STIFFNESS OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION BASED ON PHYSICAL ACTIVITY LEVEL

V. E. Pilipenko, S. V. Kolbasnikov

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. A comprehensive examination of patients with arterial hypertension revealed that individuals with physical inactivity, in contrast to patients with normal physical activity, had significantly higher levels of body mass index and low-density lipoproteins, a tendency to hyperuricemia, and decreased renal function. Structural changes in the left ventricular myocardium were characterized by a tendency to decrease in ejection fraction, an increase in the thickness of the interventricular septum, the posterior wall of the left ventricle, an increase in systolic pressure in the pulmonary artery, and there was also a tendency to decrease in arterial elasticity. The data obtained substantiate the need for medical alertness and more active implementation of therapeutic and preventive measures and dispensary observation in patients with arterial hypertension with a low level of physical activity.

Key words: arterial hypertension, physical activity, hypodynamia

For citation: Pilipenko V. E., Kolbasnikov S. V. Risk factor structure, left ventricle's myocardium state and stiffness of vascular wall in patients with arterial hypertension based on physical activity level. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 19–22

Введение

Артериальная гипертония (АГ) является наиболее распространённым заболеванием в мире, а её осложнения вносят значительный вклад в структуру смертности населения [1]. В Российской Федерации распространённость АГ составляет 48 % у мужчин и 40 % у женщин, увеличивается с возрастом до 60 % и выше, особенно у лиц старше 60 лет [2]. Данные о гиподинамии, как о факторе риска (ФР), который участвует в развитии АГ, впервые появились в ходе известного продолжающегося Фрамингемского исследования [3] и были подтверждены дальнейшими наблюдениями [4]. Доказано, что низкая физическая активность (ФА) достоверно увеличивает риск развития осложнений АГ, сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний [4, 5]. Распространённость гиподинамии в российской популяции, по данным ВОЗ, достигает 17,4 % [1] и продолжает расти, как и в остальном мире [6]. Однако влияние гиподинамии на уже сформированное заболевание изучено недостаточно. Так, одним из наиболее крупных является испанское исследование о влиянии изменения уровня физической активности на степень повышения артериального давления (АД) [7]. В нём была подтверждена существенная положительная роль увеличения ФА на достижение целевого уровня АД. Однако австралийское исследование выявило отсутствие значимых преимуществ от регулярных физических нагрузок высокой интенсивности на течение АГ [8]. В ряде исследований отмечалась явная связь гиподинамии с ожирением, в то время как корреляция с другими ФР не изучалась [9, 10]. Следовательно, требуются дополнительные исследования, которые могли бы установить влияние дефицита ФА на уже сформированную АГ и её связь с другими ФР.

Изменение геометрии сердца у больных АГ остаётся предметом многочисленных исследований [11, 12], однако структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка у больных АГ в зависимости от уровня ФА изучены недостаточно. Связь между АГ и изменениями эласто-тонических свойств сосудов имеет двунаправленный характер [13], при этом их связь с уровнем ФА ранее не изучалась. Таким образом, оптимизация лечебно-профилактических мероприятий у больных АГ на уровне поликлинического звена требует уточнения структуры ФР, оценки изменения геометрии миокарда левого желудочка и состояния эласто-тонических свойств сосудистой стенки.

Цель исследования

Изучить структуру ФР у больных АГ на участке врача общей практики, оценить изменения миокарда левого желудочка и эласто-тонические свойства сосудистой стенки в зависимости от уровня ФА.

Материал и методы исследования

Обследовано 80 больных, из них 31 мужчина (38,7 %) и 49 женщин (62,3 %) АГ II стадии, находившихся на диспансерном наблюдении у врача общей практики и получавших двойную антигипертензивную терапию (иАПФ/БАР+БКК/диуретики).

При этом целевые значения АД (<140/90 мм рт. ст.) были достигнуты у 31 (40,8 %) пациента. Для оценки уровня ФА проводилось анкетирование больных с использованием краткого международного опросника IPAQ [14] с количественной оценкой в баллах. В зависимости от полученных результатов обследованные были разделены на две группы: 1-я — с нормальным уровнем ФА (n = 43), 2-я — с гиподинамией (n = 37). Часть пациентов прошла анкетирование на выявление низкой ФА в рамках профилактического медицинского осмотра или диспансеризации взрослого населения [15]. Осмотр пациентов включал опрос, измерение АД, расчёт индекса массы тела (ИМТ, кг/м²). Изучались следующие лабораторные показатели: уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л), мочевой кислоты (МК, мкмоль/л), глюкозы (ммоль/л), креатинина плазмы крови (мкмоль/л) с расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин на 1,73 м²). Для оценки геометрии миокарда левого желудочка применялась ЭХОКГ с оценкой фракции выброса (ФВ, %) по Симпсону, конечного диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ, мл), конечного диастолического объёма левого желудочка (КДОЛЖ, мл), толщины задней стенки (ЗСЛЖ, мм) и межжелудочковой перегородки (МЖП, мм), систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.). Для оценки состояния эласто-тонических свойств сосудистой стенки проводился контурный анализ пульсовой волны аппаратом Ангиоскан-1: ЧП — частоты пульса (уд/мин), SI — индекса жесткости (м/сек), aSI — альтернативного индекса жесткости (м/сек) RI — индекса отражения (%), VA — возраста сосудистой системы (лет), ED — продолжительности систолы (мс), PD — длительности пульсовой волны (мс), %ED — продолжительности систолы в процентах (%), dTrp — временного параметра, определяющего время между максимумами прямой (ранней систолической) и отраженной (поздней систолической) волн (мс), SPa — центрального систолического давления (мм рт. ст.), PWA — амплитуды пульсовой волны.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью пакета программ Microsoft Excel 7.0.

Результаты исследования

В первой группе уровень ФА составлял 24,425 (95 % ДИ 21,75–27,43) баллов; при этом при заполнении анкеты в рамках диспансеризации и профилактического осмотра 80 % опрошенных отметили, что уделяют ходьбе более 30 минут в день. Средний возраст пациентов составил 60,29 (95 % ДИ 56,11–65,46) лет. Уровень САД — 135,1 (95 % ДИ 130,0–140,2); ДАД — 81,7 (95 % ДИ 78,0–85,4) мм рт. ст. При этом целевые значения АД были достигнуты только у 24 (56 %) больных. В клинической картине у 1 (2,3 %) пациента имелись жалобы церебрального, у 13 (30,2 %) — кардиального характера, у 29 (67,5 %) обследованных жалобы отсутствовали. При оценке ФР у 17 (39 %) человек регистрировалась избыточная масса тела, у 9 (23,3 %) —

ожирение; средний ИМТ составил 28,72 (95 % ДИ 27,01–30,43) кг/м². Табакокурение имелось у 6 (13,9 %) обследованных, нерациональное употребление соли встречалось у 16 (37 %). Уровень глюкозы плазмы крови составил 6,37 (95 % ДИ 5,45 – 7,28) ммоль/л; общего холестерина – 5,17 (95 % ДИ 4,72–5,62) ммоль/л; ЛПНП – 2,44 (95 % ДИ 2,1–2,79) ммоль/л; при этом в 19 случаях (44,2 %) выявлялось превышение целевых показателей общего холестерина <4,5 ммоль/л, а у 21 (48,9 %) – превышение целевых значений ЛПНП <1,8 ммоль/л. Уровень МК составил 354,59 (95 % ДИ 304,41–404,76) мкмоль/л; креатинина – 89,18 (95 % ДИ 84,63–93,72) мкмоль/л; СКФ – 68,67, (95 % ДИ 61,84–75,5) мл/мин/1,73 м². По данным ЭХОКГ (табл. 1), у пациентов АГ с нормальной ФА имела тенденция к увеличению толщины МЖП и ЗСЛЖ.

Таблица 1. Показатели ЭХОКГ у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности

Table 1. Echocardiography indicators in patients with arterial hypertension depending on the level of physical activity

Показатель	Физическая активность		p
	1-я группа	2-я группа	
ФВ, %	65,2	60,7	0,38
КДРЛЖ, мм	47,0	45,0	0,55
КДОЛЖ, мл	106,6	84,25	0,19
Толщина МЖП, мм	12,1	12,8	0,39
ЗСЛЖ, мм	11,25	11,87	0,73
СДЛА, мм рт. ст.	24,3	28,8	0,53

По данным контурного анализа (табл. 2), у больных АГ с нормальной ФА имелось изменение эластичности крупных артерий, о чём свидетельствовало увеличение aSI.

Таблица 2. Показатели контурного анализа пульсовой волны у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности

Table 2. Indicators of pulse wave contour analysis in patients with arterial hypertension depending on the level of physical activity

Показатель	Физическая активность		p
	1-я группа	2-я группа	
ЧП	77,4 ± 11,3	79,0 ± 8,4	0,79
VA, лет	56,0 ± 8,8	54,0 ± 6,9	0,7
Индекс стресса	437,2 ± 289,7	504,8 ± 153,4	0,6
SI, м/сек	7,3 ± 1,8	6,5 ± 3,6	0,6
%ED, %	36,5 ± 4,4	34,4 ± 1,9	0,3
aSI, м/сек	8,1 ± 4,1	11,5 ± 3,5	0,17
RI, %	27,9 ± 10,0	25,0 ± 10,6	0,6
ED, мс	285,0 ± 27,9	262,4 ± 24,5	0,17
PD, мс	789,4 ± 117,9	767,2 ± 92,6	0,7
dTpp, мс	103,4 ± 27,7	80 ± 23,0	0,15
SPa, мм рт. ст.	132,7 ± 17,9	141,8 ± 16,3	0,39
PWA	2,8 ± 0,4	2,3 ± 0,3	0,04

Во второй группе пациентов уровень ФА составил 8,1 (95 % ДИ 7,0–9,2, p<0,01) баллов, однако при заполнении анкеты в рамках диспансеризации и профилактического осмотра половина опрошенных отметила, что уделяет более 30 минут в день ходьбе. Средний возраст пациентов составил 57,8 (95 % ДИ 53,3–62,4, p = 0,42) лет. Уровень САД – 136,8 (95 % ДИ 128,62–144,98; p = 0,71) мм рт. ст.; ДАД – 86,0 (95 % ДИ 82,3–89,7 p = 0,1) мм рт. ст. а целевые значения АД были достигнуты лишь у 9 (25 %). У 17 (47,2 %) обследованных жалобы отсутствовали, у 6 (16,2 %) пациентов выявлялись жалобы церебрального характера (головокружение, шум в ушах, головные боли), у 13 (35 %) – кардиального характера (кардиалгии, чувство сердцебиения). При оценке ФР у 5 (13 %) отмечалась избыточная масса тела, у 20 (54 %) – ожирение, ИМТ составил 34,31 (95 % ДИ 31,54–37,07; p = 0; < 0,01) кг/м². Табакокурение регистрировалось в 5 наблюдениях (14 %), у 12 (33 %) было отмечено нерациональное употребление соли.

Уровень глюкозы плазмы крови составил 6,24 (95 % ДИ 5,67 – 6,82; p = 0,83) ммоль/л; общего холестерина – 5,55 (95 % ДИ 4,98–6,13; p = 0,28) ммоль/л; ЛПНП – 3,14 (95 % ДИ 2,58–3,69; p = 0,03) ммоль/л, при этом у 21 пациента (56,7 %) выявлялось превышение целевых значений ЛПНП (<1,8 ммоль/л) и общего холестерина (<4,5 ммоль/л). Уровень МК составил 405,7 (95 % ДИ 361,0–450,36; p = 0,13) мкмоль/л; креатинина – 91,38 (95 % ДИ 85,94–96,83; p = 0,53) мкмоль/л; СКФ – 66,6 (95 % ДИ 58,32–74,96; p = 0,7) мл/мин/1,73 м².

По данным ЭХОКГ (табл. 1), среди больных АГ с низкой ФА имела тенденция к снижению ФВ, увеличению толщины МЖП и ЗСЛЖ. При проведении контурного анализа пульсовой волны (табл. 2) у пациентов АГ с гиподинамией имела тенденция к повышенному индексу стресса, aSI, повышенному SPA, PWA (p < 0,01), что свидетельствует об изменении жёсткости сосудистой стенки, а также изменении вегетативного тонуса в сторону симпатического.

Обсуждение результатов

Таким образом, у больных АГ с нормальной ФА в большинстве случаев регистрировался высоко нормальный уровень АД, а достижение его целевого уровня отмечалось только в 52 % случаев. В числе ФР в этой группе доминировали избыточная масса тела и ожирение, дислипидемия, а ремоделирование миокарда характеризовалось увеличением толщины межжелудочковой перегородки. Проведение контурного анализа пульсовой волны в этой группе показало повышение альтернативного индекса жёсткости. При этом у больных АГ с гиподинамией средний уровень АД также соответствовал высоко нормальному и в среднем был выше, однако достижение целевого уровня АД отмечалось лишь в 32 % случаев. Кроме того, только у половины обследованных лиц с низкой ФА при заполнении анкеты в рамках диспансеризации и профилактического осмотра была заподозрена гиподинамия. У 67 % обследованных имелось нарушение жирового обмена (избыточная масса тела и ожирение), липидного обмена, тенденция

к гиперурикемии, а, по данным ЭХОКГ, регистрировалось увеличение толщины МЖП, повышение СДЛА, что, в целом, согласуется с результатами других наблюдений [5, 7]. Изменения эластических свойств сосудистой стенки характеризовались, главным образом, высоким альтернативным индексом жёсткости, повышенным центральным систолическим давлением, высокой амплитудой пульсовой волны, а также имелась тенденция к снижению параметра dTrp, который отражает эластичность аорты, что может свидетельствовать о более выраженных структурных изменениях сосудистой стенки у пациентов с гиподинамией.

Заключение

У больных АГ с гиподинамией, в отличие от больных АГ с нормальной ФА, достоверно регистрировались высокие уровни ИМТ и ЛПНП, отмечалась тенденция к гиперурикемии и снижению функции почек. Структурные изменения миокарда левого желудочка характеризовались тенденцией к уменьшению ФВ, увеличению толщины МЖП, ЗСЛЖ, повышению СДЛА. Изменения в сосудистой стенке характеризовались снижением эластичности артерий. Полученные данные обосновывают необходимость врачебной настороженности и более активного проведения лечебно-профилактических мероприятий и диспансерного наблюдения у данной категории пациентов.

Список источников

1. Global report on hypertension: the race against a silent killer. World Health Organization. 2023: 291. — URL: <https://www.who.int> (дата размещения: 19.09.2023).
2. Демографический ежегодник России. Москва: Росстат. 2023: 170. — URL: <https://www.rosstat.gov.ru> (дата обращения: 10.11.2024).
3. Andersson C., Naylor M., Tsao C.W., Levy D., Vasan R.S. Framingham Heart Study: JACC Focus Seminar, 1/8. J Am Coll Cardiol. 2021; 77(21): 2680–2692. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.059
4. Diaz K.M., Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. Curr Hypertens Rep. 2013; 15(6): 659–668. doi: 10.1007/s11906-013-0386-8
5. Cleven L., Krell-Roesch J., Nigg C.R., Woll A. The association between physical activity with incident obesity, coronary heart disease, diabetes and hypertension in adults: a systematic review of longitudinal studies published after 2012. BMC Public Health. 2020; 20(1): 726. doi: 10.1186/s12889-020-08715-4
6. Guthold R., Stevens G.A., Riley L.M., Bull F.C. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. Lancet Glob Health. 2018; 6(10): e1077–e1086. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7
7. Arijia V., Villalobos F., Pedret R., Vinuesa A., Jovani D., Pascual G., Basora J. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood

pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. Health Qual Life Outcomes. 2018; 16(1): 184. doi: 10.1186/s12955-018-1008-6

8. Pavey T.G., Peeters G., Bauman A.E., Brown W.J. Does vigorous physical activity provide additional benefits beyond those of moderate? Med Sci Sports Exerc. 2013; 45(10): 1948–1955. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182940b91
9. Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. Obesity: Current Global and Russian Trends. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2016; (2): 154–159. doi: 10.15690/vramn655
10. Дедов И.И., Александров А.А., Кухаренко С.С. Ожирение: кардиальные проблемы. РМЖ. 2006; 13: 930.
11. Yildiz M., Oktay A.A., Stewart M.H., Milani R.V., Ventura H.O., Lavie C.J. Left ventricular hypertrophy and hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2020; 63(1): 10–21. doi: 10.1016/j.pcad.2019.11.009
12. de Simone G., Palmieri V. Diastolic dysfunction in arterial hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2001; 3(1): 22–27. doi: 10.1111/j.1524-6175.2001.00827.x
13. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(6): 62–68. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-62-68
14. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöström M., Bauman A.E., Booth M.L., Ainsworth B.E., Pratt M., Ekelund U., Yngve A., Sallis J.F., Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003; 35(8): 1381–1395. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
15. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». — URL: <https://www.garant.ru> (дата обращения: 10.11.2024).

Пилипенко Владислав Евгеньевич (контактное лицо) — аспирант кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; vladosnerus@gmail.com

*Поступила в редакцию /
 The article received 13.11.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 23–26
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 23–26
УДК [616.127-005.8+616.12-008.331.1]:616.8-008.6-07

ВЫРАЖЕННОСТЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Николай Николаевич Необутов¹, Сергей Васильевич Колбасников²

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 7», г. Тверь, Россия,

²кафедра общей врачебной практики и семейной медицины

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация: у 138 больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий оценивались тревожно-депрессивные расстройства и параметры ремоделирования миокарда. Установлено, что у данной категории больных пожилого возраста среди эмоциональных расстройств доминируют тревожные нарушения. Они сочетаются с выраженными структурно-функциональными изменениями сердца, чаще регистрируются при постоянной форме фибрилляции предсердий, что необходимо учитывать для разработки адекватных профилактических мероприятий у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и различными формами фибрилляции предсердий и психоэмоциональными нарушениями.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, тревожно-депрессивные расстройства

Для цитирования: Необутов Н. Н., Колбасников С. В. Выраженность тревожно-депрессивных расстройств и ремоделирования сердца у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 23–26

SEVERITY OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AND CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ATRIAL FIBRILLATION

N. N. Neobutov¹, S. V. Kolbasnikov²

¹City Clinical Hospital № 7, Tver, Russia

²Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract: Anxiety-depressive disorders and myocardial remodeling parameters were assessed in 138 patients with myocardial infarction with arterial hypertension and atrial fibrillation. It was found that anxiety disorders dominate among emotional disorders in this category of elderly patients. They are combined with pronounced structural and functional changes in the heart, and are more often recorded in the permanent form of atrial fibrillation, which must be taken into account for the development of adequate preventive measures in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and various forms of atrial fibrillation and psychoemotional disorders.

Key words: myocardial infarction, atrial fibrillation, anxiety-depressive disorders

For citation: Neobutov N. N., Kolbasnikov S. V. Severity of anxiety-depressive disorders and cardiac remodeling in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and atrial fibrillation. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 23–26

Введение

Тревожно-депрессивные расстройства играют важную роль в развитии инфаркта миокарда (ИМ) [1–3]. Тем не менее выраженность эмоциональных расстройств у больных ИМ с артериальной гипертензией (АГ) при различных формах фибрилляции предсердий (ФП) остается мало изученной, особенно у лиц пожилого возраста [4]. Недооценена и их связь со структурными изменениями миокарда [5].

Для определения дальнейшей тактики вторичной профилактики, улучшения качества лечения и реабилитационной помощи больным ИМ с АГ при различных формах ФП необходимо обстоятельное изучение функциональных нарушений, психоэмоциональных расстройств.

Цель: оценить выраженность эмоциональных расстройств и структурно-функциональных измене-

ний сердца у больных пожилого возраста с инфарктом миокарда и артериальной гипертонией при различных формах фибрилляции предсердий.

Материал и методы исследования

Обследовано 138 больных (63 мужчины, 75 женщин), находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница №7» по поводу ИМ с АГ и ФП, возраст которых составил $72,8 \pm 8,9$ года. В зависимости от формы ФП больные были распределены на 2 группы: 1-ю составили 83 (60,1 %) больных с пароксизмальной ФП, 2-ю — 55 (39,9 %) пациентов с постоянной формой ФП.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Vivid I (GE Healthcare, Великобритания) в двухмерном режиме трансторакальным доступом. Измерение размеров и объемов полостей сердца проводилось в В-модальном режиме по стандартному протоколу с оценкой показателей: фракции выброса (ФВ, %), конечного диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ; мм), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ; мм), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП; мм), размеров левого предсердия (ЛП; мм) и правого предсердия (ПП; мм), правого желудочка (ПЖ; мм) [6]. Конечный диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ; мл) определялся по модифицированной формуле Симпсона [7]. Для оценки выраженности тревоги/депрессии применялась шкала тревоги и депрессии HADS [8], которая состоит из 14 вопросов: часть 1-я содержит 7 вопросов, характеризующих тревогу; часть 2-я — 7 вопросов, представляющих депрессию. Каждому ответу соответствует определенное количество баллов. По сумме баллов оценивался результат: 0–7 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии, 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога / депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога / депрессия. Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) для нормального распределения. При сравнении групп использовался t-критерий Стьюдента (для количественных переменных). Влияние группирующего фактора на количественные признаки оценивалось с помощью точного теста Фишера и критерия χ^2 Пирсона. Различия распределений считали значимыми при $p < 0,05$. Для статистической обработки полученных результатов использовались программы Statistica, версия 10 [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Как показало проведенное исследование (рис. 1), тревожные расстройства регистрировались у 37 (44,5 %) пациентов 1-й группы (мужчин — 14; женщин — 23) и у 28 (50,9 %) — 2-й группы (мужчин — 11; женщин — 17), переносящих ИМ с АГ и ФП. У больных ИМ с АГ и пароксизмальной формой ФП в большинстве случаев отсутствовала тревога (56,2 %), субклиническая тревога регистрировалась

в 40,8 % случаев, реже отмечалась клинически (3,0 %) выраженная тревога. У пациентов ИМ с АГ и постоянной формой ФП, в отличие от лиц с пароксизмальной формой, увеличилась частота субклинически (45,2 %) и клинически (6,0 %) выраженной тревоги. В 1-й группе пациентов среди лиц с отсутствием тревоги уровень ее выраженности по шкале HADS составил $3,59 \pm 0,7$ баллов, с субклинически выраженной тревогой — $8,9 \pm 0,3$ баллов, с клинически выраженной тревогой — $12,0 \pm 0,1$ баллов; у больных 2-й группы соответственно — $3,6 \pm 0,8$; $8,8 \pm 0,4$; $12,0 \pm 0,9$ баллов (точный тест Фишера $p = 0,313$).

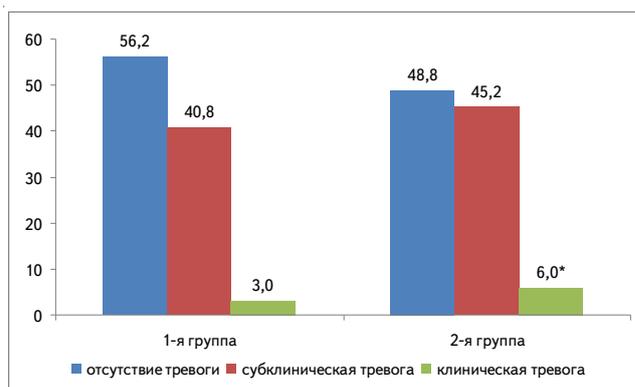


Рис. 1. Структура тревожных расстройств у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий (%)

Fig. 1. Structure of anxiety disorders in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and atrial fibrillation (%)

Примечание: * отмечена статистическая значимость ($p < 0,05$) различий между пациентами с пароксизмальной и постоянной формой ФП.

Депрессивные расстройства выявлялись у 24 (28,9 %) больных ИМ с АГ при пароксизмальной форме ФП (мужчин — 10; женщин — 14), и у 12 (21,8 %) больных (мужчин — 5; женщин — 7) при постоянной ее форме (рис. 2). Среди всех обследованных, преобладали лица с отсутствием депрессии (соответственно у мужчин и женщин 73,9 % и 78,4 %), реже встречались субклинические (19,0 % и 18,0 %) и клинически (7,1 % и 3,6 %) выраженные депрессивные нарушения. Однако среди пациентов 1-й группы частота субклинически и клинически выраженной депрессии была выше, чем у больных 2-й группы. В 1-й группе среди лиц с отсутствием депрессии её уровень по шкале HADS составил $4,2 \pm 0,8$ балла, с субклинически выраженной депрессией — $8,8 \pm 0,4$ баллов, с клинически выраженной депрессией — $12,5 \pm 0,3$ баллов; у пациентов 2-й группы соответственно — $3,7 \pm 0,2$; $8,5 \pm 0,3$; $13,0 \pm 0,1$ баллов.

При изучении тревожных расстройств у больных ИМ с АГ и ФП с учетом наличия на электрокардиограмме девиации сегмента ST оказалось, что при пароксизмальной форме ФП и ИМ с подъемом сегмента ST ($n = 22$) субклинически выраженная тревога ($8,9 \pm 0,3$ баллов) зарегистрирована у 6 (27,2 %) человек, а клинически выраженная тревога — у 1 (4,5 %) пациента. Среди 61 обследованного без девиации сегмента ST субклинически выраженная тревога ($8,6 \pm 0,4$ баллов) встречалась у 28 (45,9 %) человек, а клинически выраженная ($12,1 \pm 0,1$ баллов) — у 2 (3,2 %) больных.

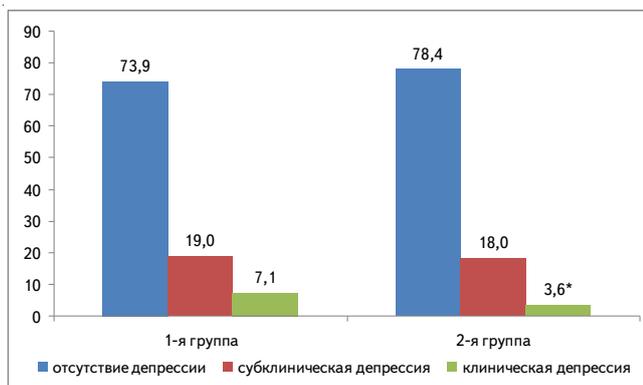


Рис. 2. Структура депрессивных расстройств у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий (%)

Fig. 2. Structure of depressive disorders in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and atrial fibrillation (%)

Примечание: * отмечена статистическая значимость ($p < 0,05$) различий между пациентами с пароксизмальной и постоянной формой ФП.

Из 13 больных ИМ с АГ и постоянной формой ФП с подъемом сегмента ST субклинически выраженная тревога ($8,8 \pm 0,4$ баллов) регистрировалась у 3 (23,0 %) человек, а клинически выраженная ($12,0 \pm 0,2$ баллов) – у 1 (7,6 %) пациента. У лиц без подъема сегмента ST ($n = 42$) выявлялась только субклинически выраженная тревога ($8,7 \pm 0,1$ баллов) – у 22 (88,0 %) человек. Таким образом, у больных ИМ с АГ в зависимости от динамики сегмента ST как при пароксизмальной, так и при постоянной форме превалирует субклинически выраженная тревога ($p = 0,744$; тест χ^2).

При изучении депрессивных расстройств оказалось, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП при ИМ с подъемом сегмента ST субклинически выраженная депрессия ($9,0 \pm 0,4$ баллов) зарегистрирована у 4 (18,1 %) человек, а клинически выраженная

ная ($13,0 \pm 0,4$ баллов) – у 2 (9,0 %). У лиц с ИМ без подъема сегмента ST субклинически выраженная депрессия ($9,2 \pm 0,5$ баллов) встречалась в 13 (21,3 %) случаях, а клинически выраженная ($13,1 \pm 0,3$ баллов) – в 5 (8,1 %). У пациентов с постоянной формой ФП и подъемом сегмента ST субклинически выраженная депрессия ($8,9 \pm 0,7$ баллов) выявлена у 1 (7,6 %) человека, а клинически выраженная ($13,9 \pm 0,1$ баллов) – у 2 (15,3 %). В 9 (21,4 %) наблюдениях у больных ИМ без подъема сегмента ST имелась только субклинически выраженная депрессия ($8,9 \pm 0,1$ баллов; $p = 0,410$; тест χ^2).

При оценке показателей ЭхоКГ оказалось, что у больных ИМ с АГ и постоянной формой ФП при субклинически выраженной тревоге регистрируется статистически значимое увеличение КДОЛЖ и СДЛА по сравнению с больными с пароксизмальной формой ФП (табл. 1). У больных ИМ с АГ и постоянной формой ФП при клинически выраженной тревоге статистически значимых изменений показателей ЭхоКГ по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП, не регистрировалось. При этом отмечалась тенденция к снижению ФВ, КДОЛЖ, ТЗСЛЖ и увеличению ЛП, ПП и СДЛА.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, у больных ИМ с АГ и постоянной формой ФП при субклинически выраженной депрессии регистрируется статистически значимое снижение ФВ, увеличение КДРЛЖ и СДЛА в сравнении с пациентами с пароксизмальной формой ФП, что указывает на изменения глобальной сократимости ЛЖ и поражение правых отделов сердца. У больных с постоянной формой ФП при клинически выраженной депрессии статистически значимых изменений показателей ЭхоКГ сравнительно с лицами с пароксизмальной формой ФП не регистрировались. Однако отмечалась тенденция к снижению ФВ, КДРЛЖ, КДОЛЖ и увеличению СДЛА.

Таблица 1. Показатели эхокардиографии у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и различными формами фибрилляции предсердий в зависимости от выраженности тревожных расстройств

Table 1. Echocardiography parameters in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and various forms of atrial fibrillation depending on the severity of anxiety disorders

Показатель	Группа наблюдения			
	1-я группа (n = 37)		2-я группа (n = 28)	
	субклиническая тревога (n = 34)	клиническая тревога (n = 3)	субклиническая тревога (n = 25)	клиническая тревога (n = 3)
ФВ, %	$47,9 \pm 10,0$	$50,0 \pm 1,0$	$42,2 \pm 10,8$	$42,0 \pm 1,0$
КДРЛЖ, мм	$47,4 \pm 6,6$	$44,3 \pm 7,2$	$50,2 \pm 7,2$	$46,6 \pm 2,5$
КДОЛЖ, мл	$95,8 \pm 27,3$	$94,0 \pm 12,4$	$120,1 \pm 47,3^*$	$90,8 \pm 6,8$
ТЗСЛЖ, мм	$13,2 \pm 3,4$	$15,0 \pm 2,0$	$12,9 \pm 2,0$	$13,3 \pm 1,5$
ТМЖП, мм	$13,7 \pm 1,9$	$14,3 \pm 0,5$	$14,2 \pm 1,9$	$13,2 \pm 1,5$
ЛП, мм	$4,0 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,6$	$4,5 \pm 0,3$
ПП, мм	$3,5 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,5$
ПЖ, мм	$3,0 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2$	$3,09 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,1$
СДЛА, мм рт. ст.	$31,4 \pm 8,7$	$29,0 \pm 2,6$	$44,1 \pm 9,4^*$	$34,3 \pm 2,5$

Примечание: * отмечена статистическая значимость ($p < 0,05$) различий между пациентами с пароксизмальной и постоянной формой ФП при субклинически выраженной тревоге.

Таблица 2. Показатели эхокардиографии у больных инфарктом миокарда с артериальной гипертензией и различными формами фибрилляции предсердий в зависимости от выраженности депрессивных расстройств

Table 2. Echocardiography parameters in patients with myocardial infarction with arterial hypertension and various forms of atrial fibrillation depending on the severity of depressive disorders

Показатель	Группа наблюдения			
	1-я группа (n = 24)		2-я группа (n = 12)	
	субклиническая депрессия (n = 17)	клиническая депрессия (n = 7)	субклиническая депрессия (n = 10)	клиническая депрессия (n = 2)
ФВ, %	49,8 ± 4,3	50,2 ± 5,8	38,6 ± 5,8 *	46,5 ± 2,1
КДРЛЖ, мм	47,1 ± 5,6	47,0 ± 8,8	53,8 ± 3,1 *	44,5 ± 2,1
КДОЛЖ, мл	96,9 ± 18,9	97,2 ± 13,6	93,8 ± 23,0	95,0 ± 1,4
ТЭСЛЖ, мм	12,8 ± 1,6	12,7 ± 1,2	13,7 ± 2,8	11,5 ± 0,7
ТМЖП, мм	13,8 ± 2,0	14,0 ± 1,1	14,0 ± 2,4	13,0 ± 1,4
ЛП, мм	3,9 ± 0,4	4,0 ± 0,1	4,2 ± 0,6	4,3 ± 0,2
ПП, мм	3,5 ± 0,3	3,7 ± 0,4	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,07
ПЖ, мм	3,0 ± 0,3	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,5	3,05 ± 0,07
СДЛА, мм рт. ст.	30,8 ± 12,2	32,7 ± 5,8	37,5 ± 3,2 *	36,5 ± 2,1

Примечание: * отмечена статистическая значимость ($p < 0,05$) различий между пациентами с пароксизмальной и постоянной формой ФП при субклинически выраженной депрессии.

Заключение

У больных ИМ с АГ и ФП пожилого возраста в числе эмоциональных расстройств доминируют тревожные. Субклинически и клинически выраженные тревожные нарушения чаще встречаются при постоянной форме ФП, а субклинически и клинически выраженные депрессивные нарушения — при пароксизмальной форме ФП. У больных ИМ с подъемом сегмента ST при пароксизмальной форме ФП преобладает субклинически выраженная депрессия, а при постоянной форме ФП — клинически выраженная депрессия. У больных ИМ без подъема сегмента ST как при пароксизмальной, так и постоянной форме ФП чаще регистрируется субклинически выраженная депрессия. При постоянной форме ФП у больных ИМ с АГ субклинически выраженные тревожно-депрессивные расстройства сочетаются со статистически значимыми структурными изменениями миокарда, что необходимо учитывать для разработки адекватных профилактических мероприятий у больных ИМ с АГ и различными формами ФП.

Список источников

1. Рустамова И.К., Абдуллаев Р.А., Холмирзаева М.Ф. Изучение распространенности депрессии и тревожности у больных, переживших острый инфаркт миокарда. Вестник КазНМУ. 2020; 2: 12–15.
2. Serpytis P., Navickas P., Lukaviciute L., Navickas A., Aranauskas R., Serpytis R., Deksnyte A., Glaveckaitė S., Petrulionienė Z., Samalavicius R. Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(5): 676–683. doi: 10.5935/abc.20180161
3. Pogosova N., Boytsov S., De Bacquer D., Sokolova O., Ausheva A., Kursakov A., Saner H. Factors Associated with Anxiety and Depressive Symptoms in 2775 Patients with Arterial Hypertension and Coronary Heart Disease: Results from the COMETA Multicenter Study. *Glob Heart.* 2021; 16(1): 73. doi: 10.5334/gh.1017p
4. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Королева Е.А., Попова А.Г., Попов Е.Е., Аничков Д.А.,

Расчетнова Н.И., Свет А.В. Ишемическая болезнь сердца и депрессивные расстройства: патогенез и современные особенности взаимосвязи. *Медицинский Совет.* 2022; 16(14): 16–22. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-16-22

5. Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А., Кручинова С.В. Эхо-кардиографические показатели при фибрилляции предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019; 18(2): 20–25. doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-20-25
6. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. Москва: Практика. 2005: 344.
7. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M., DeMaria A., Devereux R., Feigenbaum H., Gutgesell H., Reichek N, Sahn D., Schnittger I. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989; 2(5): 358–367. doi: 10.1016/s0894-7317(89)80014-8
8. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67(6): 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
9. Наследов А.Д. SPSS 19: Профессиональный статистический анализ данных. Москва [и др.]: Питер. 2011: 399.

Колбасников Сергей Васильевич (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; kabinet208@mail.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 08.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 27–30
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 27–30
УДК 616.12-008.46-036.12-036.8

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЛЛИАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Вероника Ивановна Шевцова, Арина Анатольевна Куприянова,
Анна Александровна Пашкова**

Кафедра поликлинической терапии

ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

Аннотация. Для оценки эффективности программы реабилитации паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью при нарушении состава тела обследовано 120 пациентов с наличием показаний для оказания паллиативной медицинской помощи. Они составили 3 клинических кластера: 1-й кластер — пациенты с саркопеническим ожирением (69 — 23,2 %); 2-й — с изолированным нарушением состава тела (182 человека — 61,1 %); 3-й — с сердечной кахексией (47 человек — 15,8 %). Из каждого кластера были сформированы 2 группы (основная и контрольная) по 20 человек. Пациенты основных групп в течение полугода прошли программу реабилитации вместе со стандартными методами лечения, пациенты контрольных групп проходили только лечение. После прохождения программы реабилитации пациенты из всех контрольных групп имели статистически значимое снижение мышечной массы, при этом в 1-ом и 2-ом кластерах наблюдалась прибавка массы тела, а в 3-ем кластере — снижение. Качество жизни пациентов из контрольных групп статистически значимо снизилось. Пациенты из основных групп 1-го и 2-го кластеров имели статистически значимое повышение мышечной массы и снижение массы тела.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, реабилитация, качество жизни, паллиативная медицинская помощь

Для цитирования: Шевцова В. И., Куприянова А. А., Пашкова А. А. Возможность применения реабилитации у паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 27–30

THE POSSIBILITY OF REHABILITATION IN PALLIATIVE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

V. I. Shevtsova, A. A. Kupriyanova, A. A. Pashkova

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Abstract. To assess the effectiveness of the rehabilitation program for palliative patients with chronic heart failure with impaired body composition, 120 patients with indications for palliative care were examined. They formed 3 clinical clusters: cluster 1 — patients with sarcopenic obesity (69 — 23,2 %); cluster 2 — with isolated impaired body composition (182 people — 61,1 %); cluster 3 — with cardiac cachexia (47 people — 15,8 %). Each cluster was divided into 2 groups (main and control) of 20 people. Patients of the main groups underwent a rehabilitation program for six months along with standard treatment methods, patients of the control groups underwent only treatment. After completing the rehabilitation program, patients from all control groups had a statistically significant decrease in muscle mass, with an increase in body weight observed in clusters 1 and 2 and a decrease in cluster 3. The quality of life of patients from the control groups statistically significantly decreased. Patients from the main groups of clusters 1 and 2 had a statistically significant increase in muscle mass and a decrease in body weight.

Key words: chronic heart failure, rehabilitation, quality of life, palliative care

For citation: Shevtsova V. I., Kupriyanova A. A., Pashkova A. A. The possibility of rehabilitation in palliative patients with chronic heart failure. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 27–30

Введение

Пациенты, страдающие хронической сердечной недостаточностью (ХСН), несут тяжелое бремя изнуряющих прогрессирующих симптомов, ассоциированных с низким качеством жизни и повышающих риски госпитализации и смертности [1, 2].

Многонациональное исследование SICA-HF продемонстрировало, что частым сопутствующим состоянием у пациентов с ХСН является саркопения. Распространенность ее у больных ХСН на 20 % выше, чем у пожилых пациентов без состояния ХСН [3].

В настоящее время единого стандарта лечения саркопении у больных ХСН не существует. При этом имеется немало данных, указывающих на то, что внедрение в программу реабилитации таких мероприятий, как регулярное выполнение физических упражнений и коррекция рациона питания, может препятствовать прогрессированию мышечной атрофии и способствовать улучшению физической формы больных ХСН [4]. На основе этих данных была предложена программа реабилитации, направленная на коррекцию саркопении у паллиативных пациентов с ХСН.

Цель исследования: оценка эффективности авторского метода реабилитации паллиативных пациентов с ХСН при нарушении состава тела.

Материал и методы исследования

На первом этапе в исследовании приняли участие 298 пациентов (115 мужчин и 183 женщины, средний возраст составил 61 год) с диагностированной ХСН и наличием показаний для оказания паллиативной медицинской помощи. Все пациенты были разделены на три кластера: в 1-й кластер вошло 69 человек с саркопеническим ожирением (СОж) (23,2 %), во 2-м кластере — 182 человека с изолированным нарушением состава тела (саркопения или ожирение) либо не имели подобных нарушений (61,1 %) и в 3-й кластер — 47 пациентов (15,8 %) с сердечной кахексией.

На 2-ом этапе исследования из каждого кластера случайным образом было отобрано 40 пациентов — всего 120 человек. Далее 3 выборки из каждого кластера делились на 2 группы по 20 человек: контрольную и основную. Основные группы пациентов в течение 3-х месяцев в дополнение к стандартным методам лечения прошли авторский курс реабилитации (сочетание дозированной физической нагрузки, назначаемой с учетом общего состояния и функциональных возможностей пациентов, и рациона питания с повышенным содержанием белка (1,5 г/кг/сут). В отношении контрольных групп пациентов применялось только медикаментозное лечение ХСН.

У всех пациентов клинических кластеров были изучены параметры антропометрии, а также показатели качества жизни до и после проведенной реабилитации.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excell 2010. Статистический анализ проводился с помощью программы IBSS Statistics 25.0.

Результаты исследования

Эффективность реабилитационной программы оценивалась по динамике показателей состава тела и качества жизни. Оцениваемые параметры всех пациентов, принявших участие в исследовании, до и после реабилитации представлены в таблице 1.

Было установлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение массы тела и ИМТ, а также увеличение мышечной массы и ИММ/ИМТ у пациентов основных групп пациентов 1-го и 2-го кластеров после реабилитации. Пациенты 3-го кластера из основной группы демонстрировали значимое снижение массы тела и ИМТ, при этом абсолютная и относительная мышечная масса и соотношение ИММ/ИМТ остались без значимых изменений.

При оценке качества жизни общее количество баллов по Миннесотскому опроснику стало значимо ниже после реабилитации у пациентов 1-го кластера. У пациентов 2-го кластера наблюдалось значимое снижение баллов по Миннесотскому опроснику.

Обсуждение

В настоящий момент не существует алгоритмов ведения пациента с саркопенией и лекарственных препаратов, доказавших свое влияние на мышечную силу, массу и функцию. Однако многие исследования подчеркивают эффективность изменения образа жизни в повышении функциональной активности пациентов с саркопенией и саркопеническим ожирением [5-7]. В связи с этим разработка реабилитационных мероприятий для пациентов с ХСН особенно актуальна [8-10].

Результаты настоящего исследования показали, что проведение лечения у паллиативных пациентов с ХСН является недостаточным. Пациенты всех контрольных групп демонстрировали ухудшение исследуемых антропометрических показателей и снижение качества жизни.

Пациенты из основных групп демонстрировали лучшие показатели антропометрии и качества жизни по сравнению с контрольными группами.

Добавление к стандартному лечению программы реабилитации у пациентов с ХСН из 1-го и 2-го кластеров способствовало значимому снижению массы тела и ИМТ, а также увеличению мышечной массы и соотношения ИММ/ИМТ. Помимо этого у больных из 1-го и 2-го кластеров основных групп наблюдалось повышение качества жизни за счет уменьшения влияния тягостных симптомов ХСН и улучшения паллиативного и социального аспектов.

У пациентов основной группы 3-го кластера проведение авторского метода реабилитации не остановило потери массы тела, однако мышечная масса и соотношение ИММ/ИМТ оставались стабильными.

Таким образом, программа реабилитации паллиативных пациентов с ХСН доказала свою эффективность в отношении больных с саркопенией и саркопеническим ожирением. Однако стоит отметить, что для тяжелых пациентов с сердечной кахексией данный метод не был эффективным, для данной категории больных ХСН требуется дальнейшее проведение исследований реабилитационных методов.

Таблица 1. Динамика показателей антропометрии и качества жизни у пациентов до и после реабилитации
Table 1. Dynamics of anthropometric and quality of life indicators in patients before and after rehabilitation

Показатели	Статистические показатели	Контрольная группа			Основная группа		
		до реабилитации	после реабилитации	уровень значимости Z Уилкоксона	до реабилитации	после реабилитации	уровень значимости Z Уилкоксона
1-й кластер							
Качество жизни, балл	Me	71,5	85	-3,735, при $p < 0,001^*$	72,5	57	-3,933, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	57,5–82,5	68–93,5		68,3–74,8	53,3–60	
ИМТ, кг/м ²	Me	32,5	33,1	-3,119, при $p = 0,002^*$	33,3	31,1	-3,920, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	31,8–35,4	32,2–36,1		31,8–34,7	29,5–32,5	
Мышечная масса, кг	Me	14,9	11,9	-3,920, при $p < 0,001^*$	15,3	16,7	-3,509, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	13,0–17,6	9,0–14,1		12,3–17,0	15,3–21,1	
Мышечная масса, %	Me	17	13	-3,968, при $p < 0,001^*$	17	21,5	-3,736, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	13–20,8	9,25–17		15–19,75	17–25	
ИММ/ИМТ	Me	0,460	0,338	-3,920, при $p < 0,001^*$	0,461	0,572	-3,845, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	0,365–0,526	0,276–0,430		0,373–0,526	0,481–0,672	
2-й кластер							
Качество жизни, балл	Me	0,561	0,513	-3,799, при $p < 0,001^*$	56	52	-3,920, при $p = 0,001^*$
	Q1–Q3	0,391–0,786	0,329–0,718		53–57	49–54	
ИМТ, кг/м ²	Me	27,8	27,8	-1,578, при $p = 0,113$	27,4	26,3	-3,921, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	25,4–30,4	25,5–29,8		22,7–30,8	21,7–8,8	
Мышечная масса, кг	Me	13,8	12,7	-3,920, при $p < 0,001^*$	18,4	20,5	-3,883, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	10,1–20,6	8,6–19,9		10,0–23,2	12,2–25,1	
Мышечная масса, %	Me	19	17	-3,993, при $p < 0,001^*$	22	24,5	-3,954, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	14–28	11,25–26		17,3–25	21,3–29	
ИММ/ИМТ	Me	0,561	0,513	-3,921, при $p < 0,001^*$	0,649	0,749	-3,92, при $p < 0,001^*$
	Q1–Q3	0,391–0,786	0,329–0,718		0,473–0,836	0,564–0,928	
3-й кластер							
Качество жизни, балл	Me	86	94,5	-3,934, при $p < 0,001^*$	85	89	-2,455, при $p = 0,014^*$
	Q1–Q3	82,3–89	92,3–97,8		80,3–87	87–82,8	
ИМТ, кг/м ²	Me	16,5	15,6	-3,920, при $p < 0,001^*$	17,4	17,1	-2,466, при $p = 0,014^*$
	Q1–Q3	15,6–17,8	14,7–16,9		15,5–18,0	15,3–17,9	
Мышечная масса, кг	Me	8,3	6,2	-3,920, при $p < 0,001^*$	8,1	8,0	-1,531, при $p = 0,126$
	Q1–Q3	7,3–10,4	4,9–8,3		6,3–10,2	6,4–10,1	
Мышечная масса, %	Me	19,5	15	-3,947, при $p < 0,001^*$	19	18	-1,228, при $p = 0,219$
	Q1–Q3	16,3–23	12,3–17		15–23,8	13,8–24	
ИММ/ИМТ	Me	0,503	0,380	-3,920, при $p < 0,001^*$	0,503	0,530	-1,393, при $p = 0,164$
	Q1–Q3	0,433–0,568	0,343–0,469		0,385–0,580	0,381–0,580	

Заключение

Коррекция саркопении, в том числе и саркопенического ожирения, у паллиативных пациентов, страдающих ХСН, является важным компонентом лечения, способствующим улучшению общего состояния и повышению качества жизни больных.

Программа реабилитации, включавшая в себя выполнение физических упражнений и рацион с повышенным содержанием белка, оказала положительное влияние на показатели антропометрии и качества жизни паллиативных пациентов с ХСН. При этом наибольшую эффективность метод продемонстрировал у больных с саркопеническим ожирением. В связи с этим разработка реабилитационных мероприятий для больных ХСН должна проводиться с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Список источников

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. РКЖ. 2016; 8(136): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
2. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с сердечной недостаточностью после декомпенсации при длительном наблюдении в специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020; 60(4): 91–100. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1014
3. Emami A., Saitoh M., Valentova M., Sandek A., Evertz R., Ebner N., Loncar G., Springer J., Doehner W., Lainscak M., Hasenfuя G., Anker S.D., von Haehling S. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: results from the

- Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2018; 20(11):1580–1587. doi: 10.1002/ejhf.1304
4. Damluji A.A., Alfaraidhy M., AlHajri N., Rohant N.N., Kumar M., Al Malouf C., Bahrainy S., Ji Kwak M., Batchelor W.B., Forman D.E., Rich M.W., Kirkpatrick J., Krishnaswami A., Alexander K.P., Gerstenblith G., Cawthon P., deFilippi C.R., Goyal P. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 2023; 147(20): 1534–1553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071
 5. Adams V., Linke A. Impact of exercise training on cardiovascular disease and risk. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019; 1865(4): 728–734. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.08.019
 6. Romero S.A., Minson C.T., Halliwill J.R. The cardiovascular system after exercise. *J Appl Physiol (1985).* 2017; 122(4): 925–932. doi: 10.1152/jappphysiol.00802.2016
 7. Зуйкова А.А., Шевцова В.И., Шевцов А.Н., Кургузова А.С. Саркопеническое ожирение у коморбидных пациентов. *Клиническая практика.* 2022; 13(4): 60–67. doi: 10.17816/clinpract112438
 8. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп. *Клиницист.* 2022; 16(2): 40–47. doi: 10.17650/1818-8338-2022-16-2-K661
 9. Драпкина О.М., Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Мясников Р. П. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022; 21(12): 226–233. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3451
 10. Saito H., Matsue Y., Kamiya K., Kagiya N., Maeda D., Endo Y., Ueno H., Yoshioka K., Mizukami A., Saito K., Ogasahara Y., Maekawa E., Konishi M., Kitai T., Iwata K., Jujo K., Wada H., Hiki M., Dotare T., Sunayama T., Kasai T., Nagamatsu H., Ozawa T., Izawa K., Yamamoto S., Aizawa N., Wakaume K., Oka K., Momomura S.I., Minamino T. Sarcopenic obesity is associated with impaired physical function and mortality in older patients with heart failure: insight from FRAGILE-HF. *BMC Geriatr.* 2022; 22(1): 556. doi: 10.1186/s12877-022-03168-3

Куприянова Арина Анатольевна (контактное лицо) — ординатор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России; 394036, г. Воронеж, улица Студенческая, д. 10; arina.kupriyanova.2000@mail.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 12.11.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 31–34
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 31–34
УДК 616.36-089.85-072.1-036

ПРЕДИКТОРЫ РИСКА КОНВЕРСИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

**А. Б. Коломийчук^{1,2}, М. В. Парахина¹, С. С. Гусаренко^{1,2}, В. А. Клименко^{1,2},
К. Е. Дебелая¹, Е. Р. Балацкий¹**

¹Кафедра общей хирургии №2

ФГБОУ ВО Донецкий ГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия,

²Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецка, г. Донецк, Россия

Аннотация. На основе анализа историй болезни 137 пациентов, проходивших лечение по поводу острого или обострения хронического калькулезного холецистита в хирургическом отделении Центральной городской клинической больницы № 6 города Донецка с 1 января 2021 г. по 31 декабря 2023 г., выявлены факторы риска, способствующие конверсии лапароскопической холецистэктомии. Их выбор и анализ осуществлялись с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 20.0, в котором была создана база данных из бинарных и независимых переменных. Включенные в исследование факторы проанализированы методом логистической регрессии с применением пошагового включения на основе максимального правдоподобия Forward LR. Установлено, что статистически значимыми факторами влияния на вероятность конверсии лапароскопической холецистэктомии являются наличие сопутствующей патологии и осложнений, степень операционно-анестезиологического риска, оцененная по классификации В.А. Гологорского. При этом степень риска IIB и ниже снижает вероятность конверсии, степень риска IIIB и выше способствует смене лапароскопической холецистэктомии на открытую методику. Возраст и пол не являются значимыми факторами при переходе лапароскопического доступа на открытую методику.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, открытая холецистэктомия, конверсия, предикторы риска конверсии

Для цитирования: Коломийчук А. Б., Парахина М. В., Гусаренко С. С., Клименко В. А., Дебелая К. Е., Балацкий Е. Р. Предикторы риска конверсии лапароскопической холецистэктомии. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 31–34

PREDICTORS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY CONVERSION RISK

**A. B. Kolomiychuk^{1,2}, M. V. Parakhina¹, S. S. Gusarenko^{1,2}, V. A. Klimenko^{1,2},
K. E. Debelaya¹, E. R. Balatsky¹**

¹Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

²Central City Clinical Hospital № 6, Donetsk, Russia

Abstract. Based on the analysis of case histories of 137 patients treated for acute or exacerbation of chronic calculous cholecystitis in the surgical department of the Donetsk Central City Clinical Hospital No. 6 from January 1, 2021 to December 31, 2023, risk factors contributing to the conversion of laparoscopic cholecystectomy were identified. Their selection and analysis were carried out using the IBM SPSS Statistics 20.0 software package, in which a database of binary and independent variables was created. The factors included in the study were analyzed by the logistic regression method using stepwise inclusion based on the maximum likelihood Forward LR. It was found that statistically significant factors influencing the likelihood of conversion of laparoscopic cholecystectomy are the presence of concomitant pathology and complications, the degree of surgical and anesthetic risk, assessed according to the classification of V.A. Gologorsky. In this case, risk level IIB and below reduces the probability of conversion, risk level IIIB and above promotes the change from laparoscopic cholecystectomy to an open technique. Age and gender are not significant factors in the transition from laparoscopic access to an open technique.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy, conversion, predictors of conversion risk

Для цитирования: Kolomiychuk A. B., Parakhina M. V., Gusarenko S. S., Klimenko V. A., Debelaya K. E., Balatsky E. R. Predictors of laparoscopic cholecystectomy conversion risk. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 31–34

Введение

Являясь «золотым стандартом» оперативного лечения патологий желчного пузыря, лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) демонстрирует преимущества течения послеоперационного периода (ранняя активизация больных, сокращение времени пребывания в стационаре, уменьшение периода нетрудоспособности пациентов) по отношению к выполнению открытой холецистэктомии (ОХЭ) [1]. Однако в ряде случаев у пациентов выявляют обстоятельства, затрудняющие проведение лапароскопической операции в полном объеме, что заставляет хирургов отказаться от продолжения ЛХЭ и закончить ее открытым способом. К таким факторам относят анатомические и технические сложности на каждом этапе проведения ХЭ. По данным отечественной и зарубежной литературы, доля конверсий ЛХЭ составляет 1,5–11,2 % [1, 2].

Выявление зависимости между анамнестическими данными конкретного пациента, особенностями анестезиологического пособия и прогнозированием проблематичного течения интраоперационного периода позволит разработать алгоритм выбора хирургом методики оперативного вмешательства на желчном пузыре. При этом важно определить еще в предоперационном периоде предпосылки возникновения возможных трудностей во время проведения ЛХЭ с целью предотвращения конверсий, что определяет актуальность данной работы.

Цель исследования

Выявить факторы риска, приведшие к конверсии ЛХЭ, основываясь на данных паспортной части истории болезни пациентов, их первичного осмотра, предоперационного осмотра врачом-анестезиологом-реаниматологом, протокола анестезиологического пособия, предоперационного эпикриза и протокола операции.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении Центральной городской клинической больницы № 6 города Донецка за период с 1 января 2021 г. по 31 декабря 2023 г. по поводу острого или обострения хронического калькулезного холецистита. Все истории болезни разделены на три группы — пациенты, которым в ходе ЛХЭ потребовался переход на открытый доступ; лица, которым проведена ЛХЭ без конверсии; больные, прооперированные «традиционным» способом (контрольная группа). К первой группе отнесены 7 историй болезни, ко второй — 112, к третьей — 18 историй болезни. Из 119 проведенных ЛХЭ конверсия потребовалась в 7 случаях (5,88 %), из них лицам женского пола в 5 случаях (71,43 %), лицам мужского пола — в 2 случаях (28,57 %). Данные пациенты относились к разным возрастным группам: среди лиц женского пола 2 пациентки (40 %) второго периода зрелого возраста, 2 пациентки (40 %) возрастной группы пожилых, 1 пациентка (20 %) старческой возрастной группы; среди лиц мужского пола конверсии ЛХЭ подверглись 1 пациент (50 %) второго периода зрело-

го возраста и 1 пациент (50 %) пожилого возраста. В качестве анестезиологического пособия во всех случаях применялась многокомпонентная сбалансированная анестезия — тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

На первом этапе исследования применяли метод дескриптивной статистики. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в 1-й группе составила 163,57 минуты, во 2-й и 3-й группах — 71,07 и 128,89 минут соответственно. В 3-х случаях (42,86 %) причиной конверсии явилось не останавливаемое диатермокоагуляцией и с помощью клипс кровотечение, у 2-х пациентов (28,57 %) — выраженный спаечный процесс. У 1-го пациента (14,27 %) — невозможность полноценной визуальной идентификации сторон треугольника Калло вследствие сморщенного желчного пузыря с выраженным рубцово-спаечным процессом в области шейки пузыря, у 1-го пациента (14,27 %) — невыявленный на дооперационном этапе синдром Мириззи по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

С учетом имеющихся данных литературы выбраны критерии, которые могли способствовать конверсии ЛХЭ: пол, возраст пациентов, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений, степень операционно-анестезиологического риска по В. А. Гологорскому [3–7].

Далее анализ заданных критериев проводился с применением программных пакетов IBM SPSS Statistics 20.0, Microsoft Office Word. В данной работе использовался метод логистической регрессии, что позволило определить, какие факторы влияют на исход (конверсию), и, используя значения предикторов, оценить вероятность того или иного исхода (проведение ЛХЭ или ОХЭ). Для этого в программе IBM SPSS Statistics 20.0 была создана база данных из дихотомических или бинарных, имеющих только два возможных значения, и независимых переменных, имеющих различный вид шкалы. К бинарным значениям отнесены следующие: проведение конверсии (0 = «не показана», 1 = «показана»), пол пациента (0 = «женский», 1 = «мужской»), наличие сопутствующей патологии (0 = «сопутствующая патология имеется», 1 = «сопутствующей патологии нет»). Независимыми переменными явились возраст пациента, степень операционно-анестезиологического риска по В. А. Гологорскому (0 = «степень ПБ», 1 = «степень ППВ», 2 = «степень ППБД»). Факторы включения и исключения рассчитывались с применением метода пошагового включения на основе максимального правдоподобия Forward LR.

Вероятность проведения конверсии рассчитывали по следующей формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n + a$.

X_1 — значения независимых переменных,

b_1 — коэффициенты, рассчитанные с помощью бинарной логистической регрессии,

a — некоторая константа.

Таблица 1. Факторы риска, приводящие к конверсии лапароскопической холецистэктомии

Table 1. Risk factors leading to conversion of laparoscopic cholecystectomy

Исследуемый фактор	B	Стандартная ошибка	Коэффициент Вальда	Степень свободы	Уровень значимости	Exp (B)
Риск по В.А. Гологорскому IIБ	-0,405	0,527	0,592	1	0,442	0,667
Риск по В.А. Гологорскому IIIБ	-3,989	0,136	12,334	1	0,000	1,019
Риск по В.А. Гологорскому IIIБД	-20,797	0,900	31,536	1	0,997	1,597
Наличие сопутствующей патологии	36,673	0,610	54,358	1	0,994	8,453
Наличие осложнений	-39,069	0,900	19,279	1	0,995	1,597

Подставив данные, полученные методом бинарной логистической регрессии, в формулу, определяли вероятность проведения конверсии для каждого пациента. При этом прогноз рассчитывали с учетом исхода, кодировка которого больше (0 = «конверсия не показана», 1 = «конверсия показана»).

Результаты исследования

Методом логистической регрессии выявлено, что на вероятность проведения конверсии в ходе ЛХЭ влияют только три фактора из пяти включенных в данный анализ: наличие сопутствующей патологии ($p < 0,0001$), наличие осложнений ($p < 0,0001$) и степень вероятности операционно-анестезиологического риска, оцененная по классификации В. А. Гологорского ($p < 0,0001$) (табл. 1).

Обсуждение результатов исследования

Математическая функция Exp (B), оценивающая характер и степень взаимосвязи предиктора и изучаемой переменной (в данном случае — факт конверсии), превышает единицу для следующих факторов — наличие сопутствующей патологии, наличие осложнений, степень риска по В. А. Гологорскому IIБ и IIIБД. Это свидетельствует об увеличении риска проведения конверсии с увеличением значений данных факторов. В случае если степень операционно-анестезиологического риска по В. А. Гологорскому составляет IIБ и ниже, [Exp (B) меньше единицы], вероятность осуществления конверсии снижается. Положительный при всех изучаемых факторах коэффициент Вальда показывает, что чем выше операционно-анестезиологический риск и чем тяжелее сопутствующая патология и осложнения заболевания, тем вероятность выполнения конверсии выше. При этом возраст и пол не являются значимыми факторами при переходе с лапароскопического доступа на открытую методику.

Вышеуказанные причины конверсий ЛХЭ могут быть связаны с погрешностями в проведении и интерпретации результатов дооперационного УЗИ органов брюшной полости, анатомическими (аномальный ход сосудов и желчных протоков, морфометрические особенности и вариабельность топографии желчного пузыря) и техническими (слабая визуализация сторон треугольника Калло вследствие выраженного спаечного процесса) трудностями, а также несовершенными профессиональными навыками оперирующих хирургов [2, 3, 6, 7].

Выводы

1. Метод логистической регрессии установил, что статистически значимыми факторами, которые способны влиять на вероятность проведения конверсии ЛХЭ, являются: наличие сопутствующей патологии и осложнений, степень операционно-анестезиологического риска, оцененная по классификации В. А. Гологорского.
2. Степень операционно-анестезиологического риска согласно классификации В. А. Гологорского IIБ и выше увеличивает вероятность проведения конверсии, тогда как степень IIБ и ниже снижает вероятность перехода ЛХЭ в традиционную ХЭ.
3. Применение метода логистической регрессии выявило, что возраст и пол пациентов не являются значимыми факторами при переходе лапароскопического доступа на открытую методику при проведении ХЭ.
4. Для каждого конкретного случая можно определить вероятность выполнения конверсии ЛХЭ, что наряду с лабораторными и инструментальными исследованиями (особенно качественно выполненным УЗИ органов брюшной полости) поможет хирургу корректно выбрать методику оперативного вмешательства по удалению желчного пузыря.

Список источников

1. Раимжанова А.Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии. Наука и здравоохранение. 2016; 1: 40–53.
2. Желябин Д.Г., Чистяков А.А., Токин А.Н., Мамалыгина Л.А. Результаты ультразвукового исследования II прогноз конверсии лапароскопической холецистэктомии. Эндоскопическая хирургия. 2006; 12 (2): 48.
3. Козырев Д.А. Конверсии при лапароскопической холецистэктомии. Молодежь и медицинская наука в XXI веке: сборник трудов XVIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием / под редакцией И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, Ю.В. Кислицына. Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. 2017: 362–363.
4. Гарелик П.В., Дубровщик О.И., Довнар И.С. Конверсии при лапароскопической холецистэктомии. Актуальные вопросы гепатологии. Экспериментальная гепатология. Терапевтическая гепатология. Хирургическая гепатология: тезисы

- докладов 5-го международного симпозиума гепатологов Беларуси. Гродно: б.и. 2002: 45.
5. Мухин А.С., Звягинцев В.В., Горпинюк В.П., Ставинский Р.А., Фомов Г.В. Прогнозирование конверсии при лапароскопической холецистэктомии. *Анналы хирургии*. 2012; 4: 25-29.
 6. Шило Р.С., Кулага А.В. Оптимизация показаний к конверсии на «открытый» метод операции при лапароскопической холецистэктомии. *Актуальные проблемы медицины: Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции*. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет. 2014: 266.
 7. Мамакеев М.М., Жортучиев Р.К., Джансегиров А.С., Сопуев А.А., Салибаев О.А. Конверсия лапароскопической холецистэктомии. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 1: 124.

Коломийчук Артур Борисович (контактное лицо) — ассистент кафедры общей хирургии № 2 ФГБОУ ВО Донецкий ГМУ им. М. Горького Минздрава России; 283003, Донецкая народная республика, г. Донецк, пр-т Ильича, д. 16; mariaparakhina@gmail.com

*Поступила в редакцию /
The article received 12.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 35–38
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 35–38
УДК 616:612.017.11

МАРКЕРЫ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА (TREC И KREC) У НОВОРОЖДЕННЫХ РАЗЛИЧНОГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Елена Николаевна Волкова², Людмила Ивановна Ипполитова¹

¹Кафедра неонатологии и педиатрии

ФГБОУ ВО Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия,

²ГБУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница №1, г. Воронеж, Россия

Аннотация. У 203 новорожденных со сроком гестации от 22 до 41 недели в возрасте 24–48 часов (для доношенных) и 144–168 часов (для недоношенных) в рамках расширенного неонатального скрининга определялись уровни и динамика содержания молекул TREC и KREC в зависимости от срока гестации. Были определены значимые факторы, способные влиять на искомые показатели. Установлено, что между гестационным возрастом и показателями TREC/KREC существуют прямые слабые корреляционные связи. Основными значимыми факторами, способными повлиять на оцениваемые количественные показатели являются такие соматические патологии как церебральная ишемия ($p = 0,05$), сочетанное гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы ($p = 0,004$), течение внутриутробной инфекции ($p = 0,004$), врожденная пневмония ($p < 0,001$), ранняя анемия ($p = 0,003$), респираторный дистресс-синдром ($p = 0,017$).

Ключевые слова: срок гестации, недоношенность, неонатальный скрининг, лимфоциты, врожденные ошибки иммунитета.

Для цитирования: Волкова Е. Н., Ипполитова Л. И. Маркеры клеточного звена иммунитета (TREC И KREC) у новорожденных различного гестационного возраста. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 35–38

MARKERS OF CELLULAR IMMUNITY (TREC AND KREC) IN NEWBORNS OF DIFFERENT GESTATIONAL AGES

E. N. Volkova², L. I. Ippolitova¹

¹Voronezh N. N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia,

²Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Voronezh, Russia

Abstract. In 203 newborns with a gestational age of 22 to 41 weeks at the age of 24–48 hours (for full-term) and 144–168 hours (for premature) within the framework of expanded neonatal screening, the levels and dynamics of the content of TREC and KREC molecules were determined depending on the gestational age. Significant factors capable of influencing the sought indicators were identified. It was established that there are direct weak correlations between gestational age and TREC/KREC indicators. The main significant factors that can influence the assessed quantitative indicators are such somatic pathologies as cerebral ischemia ($p = 0,05$), combined hypoxic-hemorrhagic central nervous system damage ($p = 0,004$), the course of intrauterine infection ($p = 0,004$), congenital pneumonia ($p < 0,001$), early anemia ($p = 0,003$), respiratory distress syndrome ($p = 0,017$).

Key words: gestation period, prematurity, neonatal screening, lymphocytes, innate immune errors

For citation: Volkova E. N., Ippolitova L. I. Markers of cellular immunity (TREC and KREC) in newborns of different gestational age. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1):35–38

Введение

В настоящее время ввиду внедрения на территории Российской Федерации расширенного неонатального скрининга научный интерес к углубленному изучению процессов организации иммунной системы у новорожденных, особенно рожденных раньше срока, неуклонно растет. Существует большое количество информации об особенностях функционирования Т- и В-клеточного звена иммунитета у доношенных новорожденных, однако у детей со сроком гестации менее 37 недель данная информация скудна, в связи с чем интерпретация полученных результатов лабораторных методов исследования в данной группе детей зачастую вызывает определенную сложность [1].

Одним из наиболее распространенных методов количественной оценки недавно вышедших из центральных органов иммуногенеза наивных Т- и В-лимфоцитов является метод определения уровней TREC и KREC с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени [2, 3]. Этот подход стал основой для диагностики врожденных нарушений иммунной системы (первичных иммунодефицитов) в рамках расширенного скрининга благодаря своей высокой чувствительности и специфичности. TREC представляет собой Т-рецепторные эксцизионные кольца, отражающие число наивных Т-лимфоцитов, в то время как KREC — это каппа-делеционные эксцизионные кольца, отражающие количество наивных В-лимфоцитов [3]. Детальное изучение уровней TREC и KREC способствует эффективному выявлению новорожденных с тяжелыми врожденными иммунодефицитными состояниями, а также тех, чьи показатели, хотя и не достигли критических значений на первом этапе обследования, но все равно остались за пределами нормативных показателей. Изучение данных маркеров улучшит результаты выживания данного контингента новорожденных детей и повысит качество оказываемой им медицинской помощи [1].

Цель исследования: определение динамики уровней TREC и KREC у детей в сроке гестации от 22 до 41 недели, выявление значимых факторов риска, влияющих на оцениваемые маркеры.

Материал и методы исследования

Исследование было проведено в перинатальном центре БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1». У 203 новорожденных со сроком гестации от 22 до 41 недели в возрасте 24–48 часов

(для доношенных) и 144–168 часов (для недоношенных) в рамках расширенного неонатального скрининга на карты Гатри были собраны образцы сухой крови. Уровни TREC и KREC определялись с использованием ПЦР (набор реагентов «ИММУНО-БИТ»). Все законные представители новорожденных участников исследования подписали информированное согласие. Исследование прошло одобрение этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 1 от 29.02.2024). Статистический анализ выполнялся с помощью программы StatTech v. 4.6.1 (Разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные данные описывались с использованием медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения групп применялся U-критерий Манна – Уитни. Корреляционная связь между количественными показателями оценивалась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Взаимосвязи между переменными описывались с помощью прогностической модели на основе линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Данные о полученных показателях TREC и KREC у оцениваемых новорожденных в зависимости от срока гестации представлены в таблице 1. Можно отметить, что с увеличением срока гестации оцениваемые маркеры постепенно возрастали (наибольший прирост отмечается в сроке 30 недель).

Было установлено, что при увеличении срока гестации на одну неделю происходит прирост показателей TREC на 22,085 копий на 10^5 лейкоцитов ($p = 0,024$) и увеличение результата KREC на 47,831 копий на 10^5 лейкоцитов ($p < 0,001$) — отмечено наличие прямых слабых корреляционных связей. Графики полученных регрессионных функций представлены на рисунках 1 и 2.

Также нами было установлено, что уровень TREC значимо снижается у новорожденных с установленными диагнозами: церебральная ишемия II степени ($p = 0,05$), врожденная пневмония ($p < 0,001$), внутриутробная инфекция неуточненной этиологии ($p = 0,040$), сочетанное гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы ($p = 0,004$), ранняя анемия новорожденных ($p = 0,003$). Для KREC статистически значимое снижение оцениваемых показателей наблюдалось у новорожденных с установленным диагнозом — «респираторный дистресс-синдром» ($p = 0,017$).

Таблица 1. Влияние срока гестации на уровни TREC и KREC у новорожденных

Table 1. Effect of gestational age on TREC and KREC levels in newborns

Показатели	Срок гестации, неделя					P
	22-27	28-30	31-33	34-36	37-41	
Результат TREC (копий на 10^5 лейкоцитов), Me [IQR]	520,00 [222,50; 742,00]	910,00 [376,00; 1201,00]	635,00 [305,50; 1311,25]	807,00 [232,50; 1224,00]	675,00 [334,00; 1475,00]	0,024* $P_{28-30 \text{ неделя} - 22-27 \text{ неделя}} = 0,022$
Результат KREC (копий на 10^5 лейкоцитов), Me [IQR]	597,00 [294,00; 782,00]	878,00 [609,00; 1430,00]	876,00 [302,00; 1686,00]	935,00 [637,25; 1777,25]	991,00 [480,00; 2191,00]	0,005* $P_{28-30 \text{ неделя} - 22-27 \text{ неделя}} = 0,031$ $P_{34-36 \text{ неделя} - 22-27 \text{ неделя}} = 0,017$ $P_{37-41 \text{ неделя} - 22-27 \text{ неделя}} = 0,011$

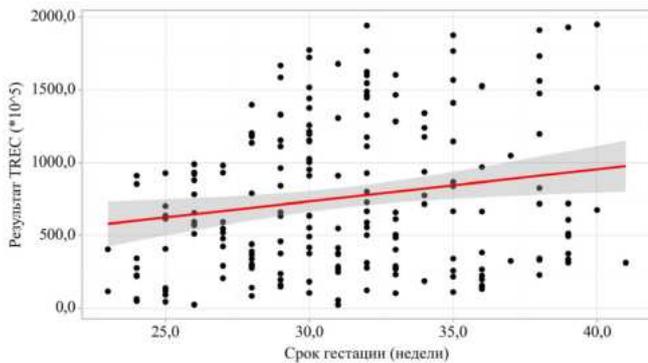


Рис. 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость результата TREC от срока гестации

Fig. 1. Graph of the regression function characterizing the dependence of the TREC result on the gestational age

Обсуждение результатов исследования

Нами было установлено, что уровни TREC и KREC статистически значимо увеличиваются в зависимости от срока гестации. Данный факт объясняется тем, что с физиологическим пренатальным ростом новорожденного ребенка происходит увеличение общего объема основных органов иммунной системы (это отражается в постепенном повышении уровней Т- и В-лимфоцитов и, соответственно, в повышении уровней оцениваемых маркеров) [4]. Полученные результаты согласуются с международными данными. Так, M. Gizewska установил, что у детей с экстремальной степенью недоношенности отмечались самые низкие показатели TREC/KREC [5].

Выявлено, что у новорожденных с установленным диагнозом церебральная ишемия II степени ($p = 0,05$), врожденная пневмония ($p < 0,001$), внутриутробная инфекция неуточненной этиологии ($p = 0,040$), сочетанное гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС ($p = 0,004$), ранняя анемия новорожденных ($p = 0,003$) отмечается статистически значимое снижение уровня TREC; а при наличии у новорожденного респираторного дистресс-синдрома ($p = 0,017$) — снижение уровней KREC. Полученные данные нужно интерпретировать с учетом того, что при наличии лабораторных признаков анемического синдрома отмечается дисорганизация в системе клеточного звена иммунитета (в частности, среди субпопуляций Т-лимфоцитов), что проявляется в снижении оцениваемых маркеров [6, 7]. Помимо этого, было отмечено, что наличие у матери во время беременности хронических очагов инфекции значимо повышает риск реализации внутриутробной инфекции у новорожденного ребенка (это проявляется в угнетении клеточного звена иммунитета и значимом снижении уровней TREC и KREC) [8]. М.В. Дударев и соавт. показали, что у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом отмечается снижение общего иммунологического потенциала (отмечается снижение абсолютного содержания цитотоксических Т-лимфоцитов и нарушение процессов экспрессии молекул гистосовместимости 2 типа на поверхности антигенпрезентирующих клеток), в динамике данные изменения могут привести к снижению уровней TREC и KREC [9].

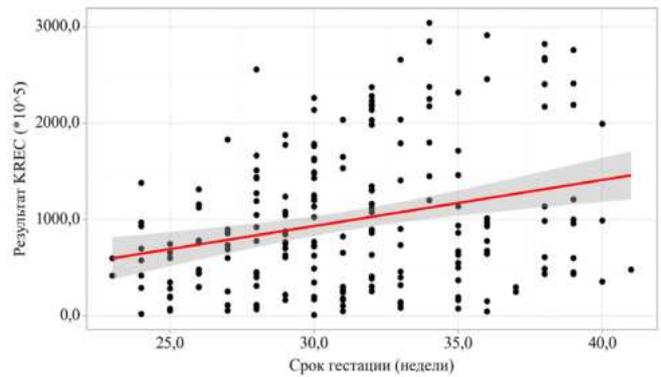


Рис. 2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость результата KREC от срока гестации

Fig. 2. Graph of the regression function characterizing the dependence of the KREC result on the gestational age

Заключение

Совершенствование имеющихся методов диагностики и выхаживания новорожденных детей, в том числе с атипичным течением неонатального периода, позволит улучшить качество оказываемой помощи данному контингенту детей, в том числе рожденных с экстремально низкой массой тела.

Список источников

1. Korsunskiy I., Blyuss O., Gordukova M., Davydova N., Zaikin A., Zinovieva N., Zimin S., Molchanov R., Salpagarova A., Ereemeeva A., Filipenko M., Prodeus A., Korsunskiy A., Hsu P., Munblit D. Expanding TREC and KREC Utility in Primary Immunodeficiency Diseases Diagnosis. *Front Immunol.* 2020; 11: 320. doi: 10.3389/fimmu.2020.00320
2. Boyarchuk O., Yarema N., Kravets V., Shulhai O., Shymanska I., Chornomydz I., Hariyan T., Volianska L., Kinash M., Makukh H. Newborn screening for severe combined immunodeficiency: The results of the first pilot TREC and KREC study in Ukraine with involving of 10,350 neonates. *Front Immunol.* 2022; 13: 999664. doi: 10.3389/fimmu.2022.999664
3. Remaschi G., Ricci S., Cortimiglia M., De Vitis E., Iannuzzi L., Boni L., Azzari C., Dani C. TREC and KREC in very preterm infants: reference values and effects of maternal and neonatal factors. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021; 34(23): 3946-3951. doi: 10.1080/14767058.2019.1702951
4. Тузанкина И.А. Первичные иммунодефициты (врожденные ошибки иммунитета) в раннем возрасте. Ташкент: Adast-poligraf., 2022; 232.
5. Gizewska M., Durda K., Winter T., Ostrowska I., Oitarzewski M., Klein J., Blankenstein O., Romanowska H., Krzywiczka-Zdeb E., Patalan M.F., Bartkowiak E., Szczerba N., Seiberling S., Birkenfeld B., Nauck M., von Bernuth H., Meisel C., Bernatowska E.A., Walczak M., Pac M. Newborn Screening for SCID and Other Severe Primary Immunodeficiency in the Polish-German Transborder Area: Experience From the First 14 Months of Collaboration. *Front Immunol.* 2020; 11: 1948. doi: 10.3389/fimmu.2020.01948

6. Barbaro M., Ohlsson A., Borte S., Jonsson S., Zetterström R.H., King J., Winiarski J., von Döbeln U., Hammarström L. Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency Diseases in Sweden—a 2-Year Pilot TREC and KREC Screening Study. *J Clin Immunol.* 2017; 37(1): 51–60. doi: 10.1007/s10875-016-0347-5
7. Дыгай А.М., Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А. Состояние клеточного звена иммунитета при анемиях хронических заболеваний различного генеза. *Политравма.* 2017; 1: 42–55.
8. Левченко Л.А., Ильина А.А., Черкасова С.Н. Врожденные пневмонии у новорожденных (обзор литературы). *Медико-социальные проблемы семьи.* 2022; 27(2): 130–135.
9. Дударев М.В., Линде В.А. Патогенетическая роль цитотоксических лимфоцитов у доношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2018; 1(4): 22–25.

Волкова Елена Николаевна (контактное лицо) — врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 5 перинатального центра БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»; 394066, Воронеж, Московский пр-т, д. 151; elena.iwaniczowa-lena@yandex.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 12.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 39–44

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 39–44

УДК 616.36-003.826-055.2-02:616.441-008.64-089-06

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОТИРЕОЗА В РАЗВИТИИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН

**Сергей Владимирович Щелоченков^{1, 2}, Галина Семеновна Джулай³,
Оксана Николаевна Гуськова⁴, Маргарита Борисовна Петрова⁵**

¹Кафедра терапии

ФГАОУ ВО Балтийский ФУ им. И. Канта, г. Калининград, Россия,

²кафедра факультетской терапии и гастроэнтерологии

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия,

³кафедра факультетской терапии,

⁴кафедра патологической анатомии,

⁵кафедра биологии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В клиническом исследовании 170 женщин и эксперименте на 40 крысах-самках нелинейной породы изучена роль первичного послеоперационного гипотиреоза в развитии жировой болезни печени. У 86,2 % женщин с первичным гипотиреозом выявлена жировая болезнь печени с нарушениями углеводного и липидного метаболизма, ассоциированными с избыточной массой тела, промежуточным или андронидным типом жирораспределения. На 28-й и 56-й дни после тиреоидэктомии у экспериментальных животных выявлены белковая и жировая дистрофия, воспалительная инфильтрация печени (гепатит с минимальной активностью), признаки перивенулярного фиброза, тканевого отёка, дисфункции эндоплазматического ретикулума и митохондриальная недостаточность. Результаты дают основания заключить, что гипотиреоз, выступающий в качестве самостоятельного этиологического фактора ЖБП, приводит к морфофункциональным нарушениям в печени, его эффекты потенцируются избыточной массой тела и ожирением, способствуя сочетанию с метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени. Жировая болезнь печени, ассоциированная с гипотиреозом, является потенциально корректируемым состоянием в рамках компетенции врачей гастроэнтерологов и эндокринологов.

Ключевые слова: жировая болезнь печени, метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, первичный гипотиреоз, стеатоз, баллонная дистрофия, перипортальный фиброз, митохондриальная недостаточность, метаболический синдром

Для цитирования: Щелоченков С. В., Джулай Г. С., Гуськова О. Н., Петрова М. Б. Этиопатогенетическая роль послеоперационного гипотиреоза в развитии жировой болезни печени у женщин. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 39–44

ETIOPATHOGENETIC ROLE OF POSTOPERATIVE HYPOTHYROIDISM IN THE DEVELOPMENT OF FATTY LIVER DISEASE IN WOMEN

S. V. Shchelochenkov^{1,2}, G. S. Dzhulay³, O. N. Guskova³, M. B. Petrova³

¹The Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia,

²Omsk State Medical University, Omsk, Russia,

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The role of primary postoperative hypothyroidism in the development of fatty liver disease was studied in a clinical study of 170 women and an experiment on 40 female rats of a nonlinear breed. Fatty liver disease with carbohydrate and lipid metabolism disorders associated with excess body weight, intermediate or android type of fat distribution was detected in 86.2 % of women with primary hypothyroidism. On the 28th and 56th days after thyroidectomy, protein and fatty degeneration, inflammatory liver infiltration (minimal activity hepatitis), signs of perivenular fibrosis, tissue edema, endoplasmic reticulum dysfunction and mitochondrial insufficiency were detected in

experimental animals. The results give basis to conclude that hypothyroidism, acting as an independent etiologic factor of fatty liver disease, leads to morphofunctional disorders in the liver, its effects are potentiated by excess body weight and obesity, contributing to the combination with metabolic-associated fatty liver disease. Fatty liver disease associated with hypothyroidism is a potentially correctable condition within the competence of gastroenterologists and endocrinologists.

Key words: fatty liver disease, metabolic-associated fatty liver disease, primary hypothyroidism, steatosis, balloon degeneration, periportal fibrosis, mitochondrial deficiency, metabolic syndrome

For citation: Shchelochkov S. V., Dzhulay G. S., Guskova O. N., Petrova M. B. Etiopathogenetic role of postoperative hypothyroidism in the development of fatty liver disease in women. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 39–44

Введение

В современной гепатологии 2023 год ознаменовался важным событием — разработкой единого консенсуса по жировой болезни печени (ЖБП) — «A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature». В 2024 году в РФ вышла адаптация указанного согласительного документа [1]. Согласно новой номенклатуре, ЖБП определяется как объединяющий термин, в рамках которого выделены отдельные заболевания и группы заболеваний: метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП); алкогольная болезнь печени; метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени в сочетании с употреблением избыточного количества алкоголя (МетАБП); жировая болезнь печени специфической этиологии; криптогенная жировая болезнь печени [2]. Растущая распространённость ЖБП в мире диктует необходимость всестороннего и углубленного изучения данной проблемы, что требует единого и однозначного терминологического понимания, достигнутого в рамках новой классификации. Необходимость выделения такой группы ЖБП как МетАБП также органично вытекает из априори многофакторного характера поражения печени, предполагающего не только расстройство метаболизма или воздействие токсического фактора — алкоголя [3, 4].

По-видимому, по мере изучения ЖБП классификация будет дополняться с учётом оценки этиологической роли и других факторов. В частности, недостаточно изучено значение гипотиреоза в качестве самостоятельного фактора или ко-фактора при возникновении ЖБП. Уточнению характера взаимосвязи ЖБП и гипотиреоза в последнее время обращено большое внимание, что отражает растущее количество публикаций по данной теме.

С целью изучения роли первичного послеоперационного гипотиреоза в развитии ЖБП было проведено настоящее клинико-экспериментальное исследование.

Материал и методы исследования

Клиническая часть исследования выполнена по типу «случай-контроль» и включала 3 группы обследованных. Группа исследования (группа I): женский пол, наличие послеоперационного гипотиреоза (ПГ), требующего заместительной терапии левотироксином. Группа сравнения (группа II): женский пол, отсутствие структурных и функциональных нарушений

щитовидной железы, сонографические признаки жирового гепатоза. Группа контроля (группа III): женский пол, отсутствие структурных и функциональных нарушений щитовидной железы и сонографических признаков жирового гепатоза.

Всем пациентам выполнено антропометрическое исследование, комплексное лабораторное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Экспериментальная часть исследования основана на результатах эксперимента на 40 белых крысах-самках. Животным I группы (исследовательская) была выполнена тиреоидэктомия. Животным II группы (контрольная) выполнялась мобилизация щитовидной железы, но без удаления органа. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на сроках 4 и 8 недель путем передозировки эфирного наркоза в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС. Производился забор печени животных, по стандартной методике изготавливались гистологические препараты, использовалось окрашивание гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону, нейтральный жир выявляли при окраске нативных срезов Суданом III. Для изучения ультраструктурных изменений в гепатоцитах животных обеих групп использованы методы электронной микроскопии.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS Statistics (version 22). Используются параметрические критерии — t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона, непараметрический критерий Краскела — Уоллиса, для попарного сравнения групп применялся критерий Манна — Уитни.

Результаты исследования

Средний возраст женщин I группы составил $51,67 \pm 11,26$ лет (Ме 52 года), II группы — $50,22 \pm 10,46$ лет (Ме 49 лет) и III группы — $49,45 \pm 9,14$ лет (Ме 50 лет). У 50 из 58 пациентов (86,2 %) с ПГ (группа I) выявлены УЗ-признаки жирового гепатоза. Все пациенты (8 человек) без признаков стеатоза печени, по данным УЗИ, имели нормальную массу тела (средний ИМТ $22,04 \text{ кг/м}^2$). Заместительную терапию левотироксином получали все пациентки I группы в соответствии с индивидуальными рекомендациями эндокринолога. При оценке уровней ТТГ и Т4св. эутиреоз, субклинический и явный гипотиреоз выяв-

лены у 87,9 % (51 человек), 10,4 % (6 человек) и 1,7 % (1 человек) соответственно.

Различия I, II и III групп обследованных по антропометрическим параметрам определялись значениями индекса массы тела (ИМТ).

Пациентки с избыточной массой тела/ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) имели дисгармоничное телосложение со значительным увеличением окружности талии по отношению к росту, высокое процентное содержание жира в организме, в I и II группах у большего числа женщин тип жирораспределения соответствовал промежуточному, а в III группе — гиноидному. Андроидный тип жирораспределения был выявлен только в I группе у 4 женщин.

Обследованные из I, II и III групп с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² по антропометрическим параметрам не имели статистически значимых различий ($P > 0,05$), все они демонстрировали нормальное соотношение окружности талии к росту, умеренное развитие подкожной жировой клетчатки, нормальное содержание жира и гиноидный тип его распределения.

При оценке лабораторных показателей крови, характеризующих углеводный, липидный и белковый метаболизм, выявлены значимые различия в сравниваемых группах, ассоциированные преимущественно с ИМТ. У женщин I группы с ИМТ ≥ 25 кг/м² в сравнении с группами II и III индекс инсулинорезистентности НОМО-IR, уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), аполипопротеина В (АпоВ), коэффициента атерогенности и индекса АпоВ/АпоА1 были значимо выше. Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) было значимо ниже в I группе, различий показателей белкового обмена в группах больных не выявлено (табл. 1).

Показатели биохимического анализа крови, оценивающие функциональное состояния печени вне зависимости от ИМТ, не имели существенных отклонений от нормальных значений.

Таблица 1. Показатели углеводного, белкового и липидного метаболизма у женщин с избыточной массой тела

Table 1. Carbohydrate, protein and lipid metabolism indicators in overweight women

Показатель	Пациенты с ИМТ ≥ 25 кг/м ²			P
	Группа I (n = 32)	Группа II (n = 32)	Группа III (n = 28)	
Глюкоза венозная, ммоль/л	5,78 \pm 1,35	5,12 \pm 0,76	5,04 \pm 0,59	0,087
Инсулин, мкМЕ/мл	15,04 \pm 8,38	12,84 \pm 6,43	8,40 \pm 2,77	0,461
Индекс НОМО-IR, абс. ед.	3,86 \pm 2,46	2,92 \pm 1,03	1,88 \pm 0,82	0,046
Гликированный гемоглобин, %	5,20 \pm 0,36	5,49 \pm 0,57	4,71 \pm 0,62	0,145
Холестерин общий, ммоль/л	6,27 \pm 1,14	5,22 \pm 0,94	4,96 \pm 1,04	0,032
ЛПНП, ммоль/л	4,29 \pm 0,94	4,16 \pm 0,91	2,56 \pm 0,78	0,048
ЛПОНП, ммоль/л	0,77 \pm 0,46	0,64 \pm 0,27	0,39 \pm 0,19	0,004
ЛПВП, ммоль/л	1,20 \pm 0,34	1,31 \pm 0,29	1,92 \pm 0,37	0,046
Коэффициент атерогенности, абс. ед.	4,59 \pm 1,78	3,84 \pm 1,02	3,65 \pm 1,35	0,026
АпоВ, мг/дл	131,19 \pm 29,75	129,02 \pm 19,30	84,31 \pm 6,35	0,001
АпоА ₁ , мг/дл	158,56 \pm 25,01	140,52 \pm 42,34	168,39 \pm 21,82	0,074
АпоВ/АпоА ₁ , абс. ед.	0,85 \pm 0,24	0,79 \pm 0,11	0,67 \pm 0,18	0,013

У пациенток с ИМТ $\leq 24,99$ кг/м² различия установлены только по уровню аланинаминотрансферазы (АлТ), достигавшего минимального его значения в I группе (соответственно 14,68 \pm 7,76 Е/л; 25,00 \pm 9,90 Е/л; 19,71 \pm 9,66 Е/л; $p = 0,046$). Различия по коэффициенту де Ритиса установлены в подгруппах лиц с избыточной массой тела (1,11 \pm 0,28; 1,18 \pm 0,13; 0,96 \pm 0,15; $p = 0,041$).

Взаимосвязи углеводного, липидного метаболизма и функциональными параметрами печени установлены с помощью метода парного корреляционного анализа. Обнаружены прямые и обратные связи средней и слабой силы преимущественно между липидными индексами (коэффициент атерогенности, коэффициент АпоВ/АпоА₁) и уровнем сывороточных аминотрансфераз, коэффициентами де Ритиса и НОМО-IR (табл. 2).

Таблица 2. Корреляционная зависимость метаболических параметров и функциональных печеночных проб

Table 2. Correlation between metabolic parameters and liver function tests

Анализируемые показатели	r	P
Корреляционная связь средней силы		
АпоВ/АпоА ₁ и коэффициент де Ритиса	-0,579	0,002
Индекс АпоВ/АпоА ₁ и АлТ	0,611	0,001
АпоВ и коэффициент де Ритиса	-0,509	0,008
Коэффициент атерогенности и НОМО-IR	0,578	0,001
Корреляционная связь слабой силы		
ЛПОНП и коэффициент де Ритиса	-0,364	0,034
АпоВ и уровень сывороточной АлТ	0,465	0,017
ЛПОНП и АлТ	0,377	0,028

Во II и III группах указанные парные корреляции характеризовались очень слабой силой связи или являлись недостоверными.

В экспериментальной части исследования получены следующие результаты. В контрольной группе

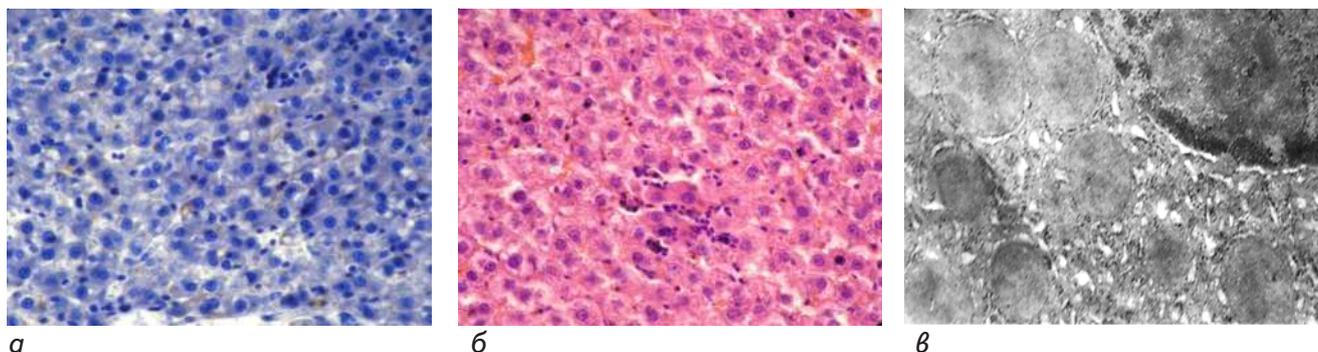


Рис. 1. Пылевидная жировая дистрофия гепатоцитов. Судан III. $\times 40$: а — периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты в печени. Гематоксилин и эозин. $\times 20$; б — вакуоли и расширенные цистерны эндоплазматического ретикулаума. $\times 10000$; в — экспериментальная группа (28-й день)

Fig. 1. Dust-like fatty degeneration of hepatocytes. Sudan III. $\times 40$: a — Perivascular lymphocytic infiltrates in the liver. Hematoxylin and eosin. $\times 20$; b — Vacuoles and dilated cisterns of the endoplasmic reticulum. $\times 10000$; c — Experimental group (day 28)

животных на сроках 4 и 8 недель не было выявлено структурных изменений печени на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях.

В исследовательской группе животных к 4-й неделе после тиреоидэктомии в печени крыс обнаружено сочетание паренхиматозной белковой (зернистой, гидропической) и жировой дистрофии (мелкозернистый или пылевидный тип), также отмечались единичные фокусы воспалительной инфильтрации (хронический гепатит минимальной активности) с преимущественной локализацией в 1-й зоне ацинусов печени (перипортально) и перивенулярно (рис. 1 а, б).

В экспериментальной группе на ультраструктурном уровне (4 неделя эксперимента) отмечено увеличение числа и размеров липидных включений, обнаружены признаки внутриклеточного отёка (рис. 1в), который характеризовался увеличением количества и объёма вакуолей, образовавшихся в результате расширения и слияния друг с другом цистерн эндоплазматической сети («функциональная перегрузка» эндоплазматической сети). Патологические изменения затрагивали и митохондрии в виде их набухания, расширения межмембранных пространств, нечёткости контуров наружной мембраны, значительное уменьшение количества крист. Ядра гепатоцитов имели неровный контур, обнаруживалось расширение перинуклеарных пространств, в части ядер клеток отсутствовали ядрышки.

На 8-й неделе в большинстве образцов ткани печени экспериментальных животных выявлялась гидропическая дистрофия, более выраженная, чем к концу 4-й недели наблюдения (рис. 2а). Жировая инфильтрация носила диффузный характер с максимальной степенью выраженности в центрлобулярной части (3-я зона по Rappoport) и уменьшались по направлению к периферии дольки. Помимо диффузного пылевидного ожирения выявлялись единичные клетки с крупнокапельной жировой дистрофией (рис. 2б). В большинстве препаратов отмечалась картина хронического гепатита с минимальной степенью активности. Выявлено расширение портальных трактов с формированием в отдельных полях зрения соединительнотканых тяжей, направленных от триад к центральной вене с умеренно выраженным пе-

ривенулярным склерозом (рис. 2в). Обнаружено расширение центральных вен и прилежащих к ним синусоидов, что указывает на развитие отёка ткани печени, начальные проявления которого можно было обнаружить и на более ранних сроках, однако максимальной степени выраженности они достигли к 8-й неделе эксперимента (рис. 2г).

На ультраструктурном уровне (8-я неделя эксперимента) выявлено частичное или полное разрушение органелл гепатоцитов. Обнаруживались скопления вторичных лизосом, сформировавшихся на месте деструктивно измененных митохондрий и фрагментов гранулярной эндоплазматической сети. Большая часть объёма цитоплазмы гепатоцитов была представлена липидными включениями, в большинстве деформированных ядер гепатоцитов обнаруживались микронадрывы и расслоение ядерной мембраны, хроматин занимал маргинальное положение.

Обсуждение результатов исследования

Гипотиреоз широко распространен во всем мире: он выявляется от 0,6 до 12 % у женщин и от 1,3 до 4 % у мужчин [5]. Известно, что тиреоидные гормоны выполняют регуляторную роль во внутрипечёночном метаболизме липидов, в частности, они повышают экспрессию рецепторов ЛПНП на мембранах гепатоцитов и усиливают активность липидснижающих печеночных ферментов, что обуславливает снижение уровня ЛПНП. Тиреоидные гормоны также усиливают экспрессию аполипопротеина А1, основного компонента ЛПВП [6]. С другой стороны, умеренно выраженный синдром цитолиза часто обнаруживается у пациентов с гипотиреозом. Установлено, что гипотиреоз также независимо от других факторов, может выступать в качестве причины повышения уровней АЛТ и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) [7].

В систематическом обзоре было показано, что гипотиреоз положительно связан с развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)* (*термин, применяемый до внедрения единого консенсуса по жировой болезни печени), а повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) может быть

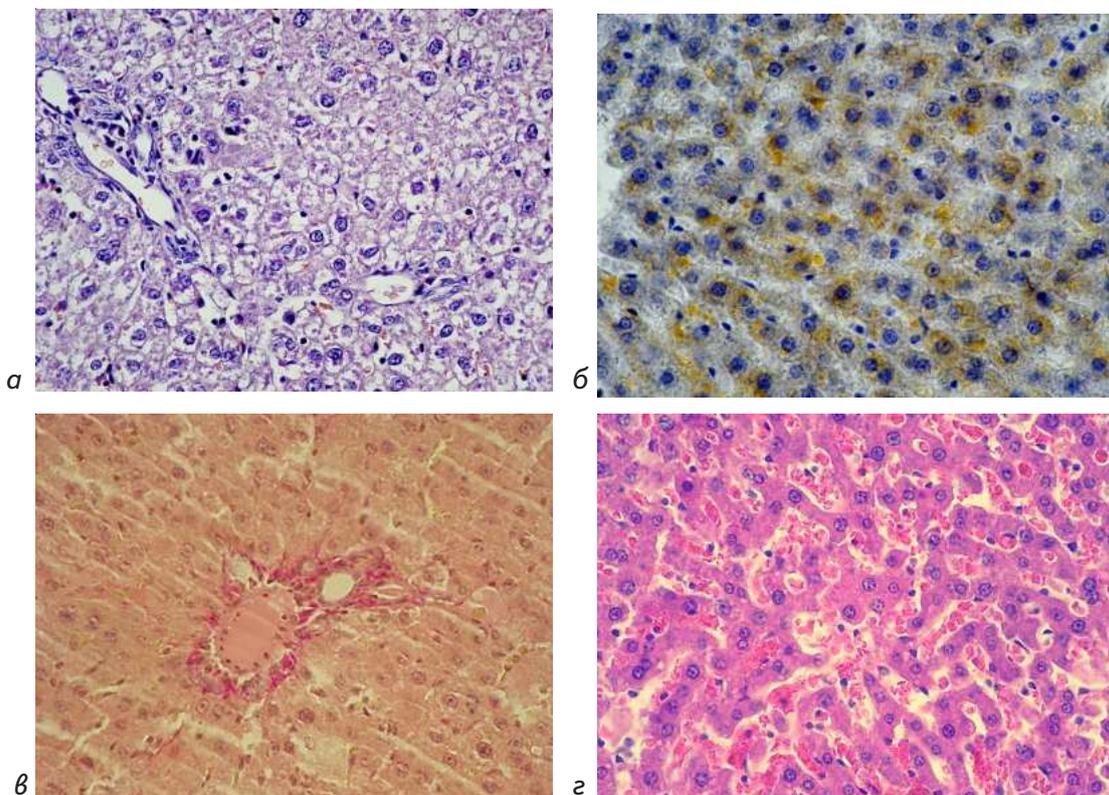


Рис. 2. Выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов. Гематоксилин и эозин. $\times 40$: а — мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия печени. Судан III $\times 40$; б — расширение синусоидных капилляров, явления эритростаза. Гематоксилин и эозин. $\times 40$; в — участки фиброза печени. Пикрофуксин по Ван-Гизону. $\times 40$; г — экспериментальная группа (56-й день)

Fig. 2. Severe hydropic dystrophy of hepatocytes. Hematoxylin and eosin. $\times 40$; а — Fine- and large-drop fatty degeneration of the liver. Sudan III $\times 40$; б — Dilatation of sinusoidal capillaries, erythrocytosis phenomena. Hematoxylin and eosin. $\times 40$; в — Areas of liver fibrosis. Picrofuchsin according to Van Gieson. $\times 40$; д — Experimental group (56th day)

фактором риска, который независимо связан с НАЖБП*. Также установлено, что ИМТ пациентов с НАЖБП* был значительно выше, чем у пациентов без НАЖБП*, пожилой возраст был значительно связан с заболеваемостью НАЖБП*. Снижение уровня тироксина свободного (Т4св.) коррелировало с риском НАЖБП* в отличие от трийодтиронина общего (Т3). Совокупность данных метаанализа предоставила убедительные доказательства того, что гипотиреоз может играть важную роль в прогрессировании и развитии НАЖБП* [8].

В другом систематическом обзоре анализировалась связь гипотиреоза и фиброза печени [9]. Авторы пришли к выводу, что субклинический гипотиреоз значительно коррелировал с развитием выраженного фиброза печени у пациентов с НАЖБП*. Также была выявлена корреляционная связь между пороговым значением уровня ТТГ 2,5 мЕд/л и выраженным фиброзом печени, так же как и между явным гипотиреозом и риском НАЖБП*. Основной механизм выявленных взаимосвязей так и не был окончательно определен.

В свете новой номенклатуры ЖБП этиологический «статус» гипотиреоза представляет определенный интерес. По первому впечатлению ЖБП при гипотиреозе следует классифицировать как вариант МАЖБП. И действительно, как в рамках настоящего исследования, так и по данным многочисленных исследований, в том числе систематического обзора с метаанализом, от-

мечена значимая корреляционная связь ИМТ с ЖБП, нарушениями углеводного и липидного метаболизма, и, соответственно, все наблюдаемые явления потенциально можно свести к механизмам формирования метаболического синдрома [8, 10, 11].

Однако при детальном рассмотрении сложных этиопатогенетических взаимоотношений между гипотиреозом и ЖБП складывается представление о самостоятельной форме ЖБП (вторичной), ассоциированной с гипотиреозом. Так, в настоящем исследовании выявлена высокая частота (86,2 %) формирования ЖБП у пациенток, которым выполнена субтотальная/тотальная резекция щитовидной железы. После формирования ПГ у них развивались метаболические расстройства с преимущественным нарушением углеводного и липидного метаболизма, более выраженные у лиц с избыточной массой тела, но также наблюдаемые в подгруппе женщин с нормальной массой тела. Для пациенток с гипотиреозом было характерно наличие стойких корреляционных связей показателей метаболизма и функциональных печеночных проб.

По результатам экспериментальной части исследования удалось создать модель развития воспалительно-дистрофических процессов в печени лабораторных животных. В условиях «выключенной» функции ЩЖ в короткие сроки развивались гидропическая и жировая дистрофия, а по мере увеличения длительности эк-

сперимента отчётливо наблюдалась воспалительная инфильтрация ткани печени и даже развитие фиброза. В управляемых условиях эксперимента, при котором воздействие рациона, физической активности, токсических и иных факторов полностью исключено, убедительно демонстрируется взаимосвязь гипотиреоза и ЖБП. Кроме того, отмечено, что на фоне гипотиреоза динамика и характер морфологических изменений в печени отличаются от таковых при «классической» МАЖБП минимальной выраженностью воспалительной инфильтрации с быстрым прогрессированием в фиброз печени на фоне внутритканевого отёка печени. Клиническим эквивалентом у обследованных женщин выступает имеющий место нормальный или незначительно повышенный уровень сывороточных трансаминаз.

По-видимому, ПГ выступает в роли не ко-фактора, а, что крайне важно, самостоятельного, потенциально управляемого и корректируемого этиологического фактора ЖБП. В аспекте понимания глубинных механизмов, происходящих в гепатоцитах при ПГ, особый интерес приобретают результаты, полученные с помощью электронной микроскопии. Деструкция митохондрий и эндоплазматического ретикула гепатоцитов указывают на снижение окислительно-восстановительного потенциала клетки, что реализуется на тканевом и органном уровнях в виде угнетения β -окисления и накопления жировых включений в ткани органа.

Заключение

Расширение представлений о ЖБП во всей совокупности ее этиологических факторов открывает реальные перспективы профилактики и лечения данного состояния. Гипотиреоз, выступающий в качестве самостоятельного этиологического фактора ЖБП, приводит к морфофункциональным нарушениям в печени. Его эффекты потенцируются избыточной массой тела и ожирением, способствуя сочетанию с МАЖБП. Вторичная ЖБП, ассоциированная с гипотиреозом, является потенциально корректируемым состоянием в рамках компетенции врачей гастроэнтерологов и эндокринологов.

Финансирование исследования. Исследование выполнено без привлечения грантовой и спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Список источников

- Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. [et al.]; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023; 78(6): 1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520
- Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишников В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А., Марченко Н.В., Прашнова М.К., Ивашкин В.Т. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024; 34(2): 35-44. doi: 10.22416/1382-4376-2024-961

- Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(24): 54-63. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-24-54-63
- Буеверов А.О., Рощина К.М., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: новый взгляд на аспекты коморбидности. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18(6): 32-38. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-6-32-38
- Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H., Gunter E.W., Spencer C.A., Braverman L.E. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(2): 489-499. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182
- Буеверов А.О., Богомолов П.О., Нечаева О.А., Зилов А.В. Причинно-следственная связь патологии щитовидной железы и печени. *Медицинский совет*. 2021; (15): 88-94. doi: 10.21518/2079-701X-2021-15-88-94
- Targher G., Montagnana M., Salvagno G., Moghetti P., Zoppini G., Muggeo M., Lippi G. Association between serum TSH, free T4 and serum liver enzyme activities in a large cohort of unselected outpatients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 68(3): 481-484. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03068.x
- Zeng X., Li B., Zou Y. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(17): e25738. doi: 10.1097/MD.00000000000025738
- Rahadini A.A.D., Rahadina A. Association between hypothyroidism and liver fibrosis risk: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hepatol*. 2022; 8(3): 188-194. doi: 10.5114/ceh.2022.118594
- Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А., Бакумов П.А. Структурно-функциональные особенности печени у больных с неалкогольной жировой болезнью в зависимости от выраженности ожирения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 157(9): 38-44. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-38-44
- Герасименко О.Н., Знахаренко Е.А., Горбунова А.М., Толмачева А.А., Базуева А.С. Клинико-метаболические аспекты неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от индекса массы тела. *Атеросклероз*, 2023; 19 (2): 154-161. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-2-154-161

Джулай Галина Семеновна (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; djoulai@mail.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 05.12.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 45–49

Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 45–49

УДК 616.341-002-008.87-085: [615.241:663.12]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКА, СОДЕРЖАЩЕГО *SACCHAROMYCES BOULARDII* CNCM I-745, ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ГИПЕРДИНАМИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА В ТОНКОЙ КИШКЕ

А. С. Котусов¹, Н. А. Бенуни¹, Ф. С. Аджиева², А. А. Ивлева¹, Р. В. Масленников¹

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), г. Москва, Россия,

²ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Аннотация. Для оценки эффективности пробиотика, содержащего *Saccharomyces boulardii*, в отношении устранения системного воспаления и гипердинамического кровообращения у пациентов с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке проведено одностороннее слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Спустя три месяца лечения признаки синдрома избыточного бактериального роста отсутствовали у 80% пациентов экспериментальной группы, получавших *Saccharomyces boulardii*, и у 23,1% пациентов контрольной группы, получавших плацебо ($p = 0,002$). У пациентов экспериментальной группы в крови снизились уровни лабораторного показателя бактериальной транслокации (липополисахарид), системного воспаления (С-реактивный белок), а также наблюдались положительные сдвиги параметров, по которым оценивается наличие гипердинамического кровообращения. Уровень маркера вазодилатирующей эндотелиальной дисфункции (нитраты сыворотки крови) снизился более значительно у пациентов экспериментальной группы, чем у пациентов контрольной группы.

Ключевые слова: пробиотик, системное воспаление, гипердинамическое кровообращение, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Для цитирования: Котусов А. С., Бенуни Н. А., Аджиева Ф. С., Ивлева А. А., Масленников Р. В. Эффективность пробиотика, содержащего *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, для устранения системного воспаления и гипердинамического кровообращения у пациентов с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 45–49

EFFICACY OF PROBIOTIC CONTAINING *SACCHAROMYCES BOULARDII* CNCM I-745 FOR ELIMINATION OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND HYPERDYNAMIC CIRCULATION IN PATIENTS WITH SMALL INTESTINAL BACTERIAL OVERGROWTH

А. С. Kotusov¹, N. A. Benuni¹, F. C. Adzhieva², A. A. Ivleva¹, R. M. Maslennikov¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Abstract. A single-blind, randomized, placebo-controlled study was conducted to evaluate the efficacy of a probiotic containing *Saccharomyces boulardii* in eliminating systemic inflammation and hyperdynamic circulation in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. After three months of treatment signs of small intestinal bacterial overgrowth syndrome were absent in 80% of patients in the experimental group receiving *Saccharomyces boulardii* and in 23,1% of patients in the control group receiving placebo ($p = 0,002$). In patients in the experimental group, blood levels of a laboratory indicator of bacterial translocation (lipopolysaccharide), systemic inflammation (C-reactive protein) decreased, and a positive shift in parameters assessing the presence of hyperdynamic circulation was observed. The level of a marker of vasodilating endothelial dysfunction (serum nitrates) decreased more significantly in patients in the experimental group than in patients in the control group.

Key words: probiotic, systemic inflammation; hyperdynamic circulation; small intestinal bacterial overgrowth

For citation: Kotusov A. S., Benuni N. A., Adzhieva F. S., Ivleva A. A., Maslennikov R. V. Efficacy of probiotic containing *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 for elimination of systemic inflammation and hyperdynamic circulation in patients with small intestinal bacterial overgrowth. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 45–49

Введение

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) определяется как увеличение численности бактерий в тонкой кишке до показателя, превышающего 100000 клеток на 1 миллилитр содержимого [1-4]. Наличие у пациента СИБР тесно связано с возникновением системного воспаления и гемодинамических изменений по типу гипердинамического кровообращения. СИБР часто возникает у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

В настоящее время для лечения СИБР используются антибактериальные препараты [4]. Однако их применение может нарушать структуру кишечного микробиома, способствовать развитию антибиотикорезистентности, поражений желудочно-кишечного тракта, связанных с применением антибиотиков [5-10]. В связи с риском развития данных осложнений на сегодняшний день актуальной задачей является поиск альтернативных препаратов для лечения СИБР. Наиболее перспективной альтернативой являются пробиотики. Они имеют свойство избирательно подавлять конкретные виды патогенных и условно-патогенных бактерий [11-15]. Среди микроорганизмов, которые могут быть использованы для создания пробиотика, особый интерес вызывает *Saccharomyces boulardii*, которые уже продемонстрировали антагонистический эффект в отношении *Helicobacter pylori* [16] и *Clostridioides difficile* [17-18], однако ещё не были оценены в лечении СИБР.

Цель исследования: оценить эффективность использования пробиотика с содержанием *Saccharomyces boulardii* для устранения системного воспаления и гипердинамического кровообращения у пациентов с СИБР.

Материал и методы исследования

Проведено одностороннее слепое рандомизированное и плацебо-контролируемое исследование, одобренное локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол №21-22 от 09.12.2021). Все пациенты, включённые в исследование, подписали информированное согласие на участие в исследовании. Данное исследование представляет фрагмент более крупного исследования, зарегистрированного на clinicaltrials.gov (NCT05231772), а также частью исследования, опубликованного 05.02.2024 в *Journal of Clinical Medicine* (<https://doi.org/10.3390/jcm13030919>).

В исследование включались лица в возрасте от 18 до 70 лет, страдающие циррозом печени, диагностированным данными гистологического или лабораторного и инструментального исследования, в сочетании с СИБР. Критериями исключения были приём пребиотиков, пробиотиков, антибиотиков и алкоголя в течение 6 недель до начала исследования,

наличие воспалительных и онкологических заболеваний кишечника. Пациентов, которые раньше времени прекратили принимать исследуемый препарат или плацебо, начали принимать другие пробиотики, пребиотики или антибиотики во время наблюдения, либо пожелали прекратить участие в исследовании, также были исключены. Было обследовано 198 пациентов, 33 из которых соответствовали критериям (табл. 1). Участники были случайным образом распределены по двум группам: экспериментальную и контрольную в соотношении 1,5:1. Для распределения пациентов в группы использовали функцию программы Microsoft Office Excel RANDBETWEEN (1:5), которая генерировала числа от 1 до 5. Пациентов, для которых выпадали номера от 1-го до 3-х, распределяли в экспериментальную группу. Пациентов, для которых выпадали номера 4 и 5, распределяли в контрольную группу.

Таблица 1. Основные характеристики участников исследования по группам

Table 1. Main characteristics of the study participants by groups

Характеристики пациентов	Экспериментальная группа (20 пациентов)	Контрольная группа (13 пациентов)
Средний возраст, лет	53	53
Средний индекс массы тела (кг/м ²)	26,2	25,9
Пол, мужчины / женщины	6/14	6/7

В экспериментальной группе участники исследования получали пробиотик, содержащий *Saccharomyces boulardii* CNCM I 745 (Энтерол®; Biotin, г. Жантйи, Франция) в дозировке 250 мг два раза в день на протяжении 3 месяцев. В контрольной группе пациенты получали плацебо в такой же дозировке в течение того же промежутка времени. Участникам исследования не сообщали, что именно они получают — пробиотик или плацебо. Кроме того, пациенты продолжали получать лечение по поводу своих основных заболеваний в соответствии с клиническими рекомендациями.

Каждому пациенту, включенному в исследование, провели клинический и биохимический анализы крови, водородно-метановый дыхательный тест для диагностики СИБР [19]. У пациентов измеряли изначальную концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе. Затем пациенты принимали по 10 мг лактулозы, растворённой в 200 мл воды, после чего концентрацию водорода в выдыхаемом воздухе определяли каждые 15 минут на протяжении 90 минут. Если в течение 90 минут проведения теста наблюдалось повышение концентрации водорода на 0,002%, то наличие СИБР считалось подтверждённым.

Таблица 2. Изменения лабораторных показателей участников исследования по группам

Table 2. Changes in laboratory parameters of study participants by groups

Показатели	Экспериментальная группа (20 пациентов)			Контрольная группа (13 пациентов)		
	на момент включения	после лечения	P	на момент включения	после лечения	P
Средний конечный диастолический объём левого желудочка, мл	101	85	<0,001	95	100	0,657
Средняя фракция выброса левого желудочка, %	61,7	62,2	0,126	59,6	59,6	0,859
Средний ударный объём, мл	62	54	<0,001	57	63	0,541
Средняя частота сердечных сокращений, ударов/мин	71	74	0,087	71	69	0,422
Средний сердечный выброс, л/мин	4,3	4,1	0,007	4,4	4,4	0,701
Среднее артериальное давление (среднее), мм рт. ст.	85	87	0,095	82	89	0,289
Среднее системное сосудистое сопротивление, дин·с·см ⁻⁵	1513	1773	0,001	1509	1536	0,600
Нитраты в сыворотке крови (среднее), мкмоль/л	120	97	0,717	146	136	0,807
ЛПС (среднее), мМЕ/мл	30	4	0,010	17	17	0,155
С-реактивный белок, мг/л	8	7	0,036	7	7	0,937

Также оценивались признаки системного воспаления (уровень С-реактивного белка), бактериальной транслокации (сывороточный липополисахарид (ЛПС), определённый с помощью фотометрии). Кроме того, для оценки гемодинамических показателей производили измерение систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и пульса с использованием полуавтоматического тонометра. Рассчитывали среднее артериальное давление по формуле $(САД + 2 \times ДАД) / 3$. Другие показатели гемодинамики, такие как конечный систолический и конечный диастолический объёмы левого желудочка, фракция выброса, ударный объём и сердечный выброс, оценивали с использованием эхокардиографии. Системное сосудистое сопротивление рассчитывалось как отношение среднего артериального давления к сердечному выбросу. Также определялись показатели вазодилатирующей эндотелиальной дисфункции (нитраты в сыворотке крови). Данные обследования были проведены повторно через 3 месяца, когда пациенты прекратили прием пробиотика или плацебо.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft Inc., г. Талса, штат Оклахома, США). Данные представлены в виде медианы (межквартильного размаха). Различия между непрерывными переменными оценивались с помощью теста Манна – Уитни, поскольку многие переменные не имели нормального распределения. Изменения значений переменных в ходе исследования оценивали с помощью теста Вилкоксона. Для оценки различий между категориальными переменными использовался точный тест Фишера. Значения $p \leq 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования

По окончании трёхмесячного курса лечения все пациенты снова прошли обследование. Через 3 месяца лечения СИБР отсутствовал у 80 % пациентов в экспериментальной группе и у 23,1 % в контрольной группе ($p = 0,002$). В результате лечения у пациентов экспериментальной группы с устранённым СИБР наблюдалось существенное снижение уровня лабораторных признаков бактериальной транслокации (ЛПС сыворотки) и системного воспаления (С-реактивный белок). Также у этих пациентов наблюдались положительные изменения показателей гипердинамического кровообращения – повышение системного сосудистого сопротивления, снижение конечного диастолического объёма левого желудочка, ударного объёма и сердечного выброса (табл. 2).

В контрольной группе существенных изменений лабораторных показателей зафиксировано не было. Кроме того, уровень нитратов в сыворотке крови (биомаркер эндотелиальной дисфункции) более существенно снизился у пациентов из экспериментальной группы, чем у пациентов из контрольной группы. Серьёзных побочных эффектов во время приёма препарата не наблюдалось ни у одного участника исследования. У одного пациента из экспериментальной группы возник кратковременный кожный зуд, который разрешился самостоятельно.

Обсуждение

Нарушения структуры микробиоценоза кишечника могут приводить к таким заболеваниям, как кишечный дисбиоз и синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке [20]. Диагностика кишечного дисбиоза затруднена, так как методы его диагностики не стандартизированы, тогда как СИБР в тонкой кишке может быть диагностирован в условиях клиники в соответствии с клиническими рекомендациями [19]. В ряде исследований и мета-анализа

зов приводятся сведения о том, что наличие СИБР часто сочетается с наличием цирроза печени, а также с повышенным уровнем бактериальной транслокации, наличием системного воспаления, вазодилатацией и возникновением гипердинамического кровообращения [21–22].

При СИБР количество бактерий в тонкой кишке значительно увеличивается, что приводит к их транслокации (особенно при наличии цирроза печени, для которого характерна повышенная проницаемость кишечного барьера [23–25]) — проникновению бактерий и компонентов их клеток из кишечного содержимого в стенку кишки, перитонеальную жидкость, лимфатические узлы брюшной полости, порталный и системный кровотоки.

Транслокация бактерий приводит к развитию системного воспаления, которое проявляется, в том числе, системной вазодилатацией, опосредованной выделением оксида азота (II). Системная вазодилатация ведёт к возникновению артериальной гипотензии. В ответ на гипотензию запускаются компенсаторные механизмы, в результате действия которых происходит задержка жидкости и увеличивается венозный возврат, что увеличивает конечный диастолический объём левого желудочка. Сердце вынуждено перекачивать увеличенный объём крови, что проявляется увеличением сердечного выброса. Данное состояние называется гипердинамическим кровообращением.

В настоящем исследовании показано, что устранение СИБР с помощью исследуемого пробиотика снижает уровень бактериальной транслокации (оценивался по показателю ЛПС в сыворотке крови), уменьшает выраженность системного воспаления (оценивалась по уровню С-реактивного белка) и вазодилатирующей эндотелиальной дисфункции (оценивалась по уровню нитратов в сыворотке крови), уменьшает вазодилатацию (о чём свидетельствует рост системного сосудистого сопротивления) и гиперволемию (оценивалась по показателю конечного диастолического объёма левого желудочка). В конечном итоге устраняет гипердинамическое кровообращение.

Наше исследование было ограничено небольшим числом участников. Необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников, а также периодическое обследование пациентов с устранённым СИБР для решения вопроса о необходимости проведения его повторной терапии.

Заключение

Пробиотик, содержащий *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, эффективен для устранения системного воспаления и гипердинамического кровообращения у пациентов с СИБР. Данный эффект также сопровождается уменьшением выраженности бактериальной транслокации и вазодилатирующей эндотелиальной дисфункции.

Список источников

1. Bushyhead D., Quigley E.M.M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth-Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology*. 2022; 163(3): 593-607. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.002
2. Efremova I., Maslennikov R., Poluektova E., Vasileva E., Zharikov Y., Suslov A., Letyagina Y., Kozlov E., Levshina A., Ivashkin V. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World J Gastroenterol*. 2023; 29(22): 3400-3421. doi: 10.3748/wjg.v29.i22.3400
3. Ghoshal U.C., Sachdeva S., Ghoshal U., Misra A., Puri A.S., Pratap N., Shah A., Rahman M.M., Gwee K.A., Tan V.P.Y., Ahmed T., Lee Y.Y., Ramakrishna B.S., Talukdar R., Rana S.V., Sinha S.K., Chen M., Kim N., Holtmann G. Asian-Pacific consensus on small intestinal bacterial overgrowth in gastrointestinal disorders: An initiative of the Indian Neurogastroenterology and Motility Association. *Indian J Gastroenterol*. 2022; 41(5): 483-507. doi: 10.1007/s12664-022-01292-x
4. Skrzydło-Radomańska B., Cukrowska B. How to Recognize and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth? *J Clin Med*. 2022; 11(20): 6017. doi: 10.3390/jcm11206017
5. Li T., Wang Z., Guo J., de la Fuente-Nunez C., Wang J., Han B., Tao H., Liu J., Wang X. Bacterial resistance to antibacterial agents: Mechanisms, control strategies, and implications for global health. *Sci Total Environ*. 2023; 860: 160461. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160461
6. Buddle J.E., Fagan R.P. Pathogenicity and virulence of *Clostridioides difficile*. *Virulence*. 2023; 14(1): 2150452. doi: 10.1080/21505594.2022.2150452
7. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and Bacterial Resistance-A Short Story of an Endless Arms Race. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(6): 5777. doi: 10.3390/ijms24065777
8. Ramirez J., Guarner F., Bustos Fernandez L., Maruy A., Sdepanian V.L., Cohen H. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 572912. doi: 10.3389/fcimb.2020.572912
9. Abad C.L.R., Safdar N. A Review of *Clostridioides difficile* Infection and Antibiotic-Associated Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021; 50(2): 323-340. doi: 10.1016/j.gtc.2021.02.010
10. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Ther Adv Infect Dis*. 2023; 10: 20499361231154443. doi: 10.1177/20499361231154443
11. Kim S.K., Guevarra R.B., Kim Y.T., Kwon J., Kim H., Cho J.H., Kim H.B., Lee J.H. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol*. 2019; 29(9): 1335-1340. doi: 10.4014/jmb.1906.06064
12. Mazziotta C., Tognon M., Martini F., Torreggiani E., Rotondo J.C. Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human

- Health. Cells. 2023; 12(1): 184. doi: 10.3390/cells12010184
13. Pal R., Athamneh A.I.M., Deshpande R., Ramirez J.A.R., Adu K.T., Muthuirulan P., Pawar S., Biazzo M., Apidianakis Y., Sundekilde U.K., de la Fuente-Nunez C., Martens M.G., Tegos G.P., Seleem M.N. Probiotics: insights and new opportunities for *Clostridioides difficile* intervention. Crit Rev Microbiol. 2023; 49(3): 414-434. doi: 10.1080/1040841X.2022.2072705
 14. Sharma S., Kumar S., Sajjad S., Sharma S. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: A Review Article. Cureus. 2023; 15(3): e36565. doi: 10.7759/cureus.36565
 15. So D., Quigley E.M.M., Whelan K. Probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: review of mechanisms and effectiveness. Curr Opin Gastroenterol. 2023; 39(2): 103-109. doi: 10.1097/MOG.0000000000000902
 16. Szajewska H., Horvath A., Koiodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii supplementation and eradication of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41(12): 1237-1245. doi: 10.1111/apt.13214
 17. Barbosa M.L.L., Albano M.O., Martins C.D.S., Warren C.A., Brito G.A.C. Role of probiotics in preventing *Clostridioides difficile* infection in older adults: an integrative review. Front Med (Lausanne). 2023; 10: 1219225. doi: 10.3389/fmed.2023.1219225
 18. Dinleyici M., Vandenplas Y. Clostridium difficile Colitis Prevention and Treatment. Adv Exp Med Biol. 2019; 1125: 139-146. doi: 10.1007/5584_2018_322
 19. Rezaie A., Buresi M., Lembo A., Lin H., McCallum R., Rao S., Schmulson M., Valdovinos M., Zakko S., Pimentel M. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. Am J Gastroenterol. 2017; 112(5): 775-784. doi: 10.1038/ajg.2017.46
 20. Maslennikov R., Ivashkin V., Efremova I., Poluektova E., Kudryavtseva A., Krasnov G. Gut dysbiosis and small intestinal bacterial overgrowth as independent forms of gut microbiota disorders in cirrhosis. World J Gastroenterol. 2022; 28(10): 1067-1077. doi: 10.3748/wjg.v28.i10.1067
 21. Maslennikov R., Pavlov C., Ivashkin V. Small intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis: systematic review and meta-analysis. Hepatol Int. 2018; 12(6): 567-576. doi: 10.1007/s12072-018-9898-2
 22. Maslennikov R., Pavlov C., Ivashkin V. Is small intestinal bacterial overgrowth a cause of hyperdynamic circulation in cirrhosis? Turk J Gastroenterol. 2019; 30(11): 964-975. doi: 10.5152/tjg.2019.18551
 23. Nicoletti A., Ponziani F.R., Biolato M., Valenza V., Marrone G., Sganga G., Gasbarrini A., Miele L., Grieco A. Intestinal permeability in the pathogenesis of liver damage: From non-alcoholic fatty liver disease to liver transplantation. World J Gastroenterol. 2019; 25(33): 4814-4834. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4814
 24. Lian X.X., Sun Y.P., Guo X.X. Correlation between intestinal mucosal permeability and prognosis in patients with liver cirrhosis. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2020; 28(1): 58-63. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.01.014
 25. Choi Y., Jeon W.K., Hwang S.J., Kim B.I., Sohn C.I., Park D.I., Cho Y.K., Kim H.J., Park J.H. The role of the gut barrier function in the pathophysiology of viral liver cirrhosis. Hepatogastroenterology. 2011; 58(109): 1244-1247. doi: 10.5754/hge10338

Котусов Александр Сергеевич (контактное лицо) — резидент СНК кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, дом 2, стр.4; alexanderkotusov@gmail.com

*Поступила в редакцию /
The article received 12.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 50–53
 Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 50–53
 УДК 616.153.478.6-056.52:616-005.6-071-092.9

ВЛИЯНИЕ СОВМЕШНОГО ДЕЙСТВИЯ АТЕРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ (ОЖИРЕНИЯ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ) НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ И ТРОМОБЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Н. Н. Чучкова, М. В. Сметанина, Н. В. Кормилина, К. А. Пазиненко, О. А. Пазиненко

Кафедра биологии

ФГБОУ ВО Ижевская ГМА Минздрава России, Ижевск, Россия

Аннотация. При формировании экспериментального ожирения, отягощенного гипергомоцистеинемией, у крыс *Rattus norvegicus Berk* проведена оценка гемограммы, тромбоцитарного звена гемостаза и тромбоцитарных индексов. Животные интактного контроля (10 особей) содержались на стандартном рационе питания (экструдированный корм, содержание жиров 10 %). Крысы группы сравнения (20 особей) в течение 45 и 70 дней получали рацион, обогащенный жирами (содержание жиров 65 % за счет добавки свиного жира) и метионином из расчета 0,15 г на 100 г массы животного (DL-метионин кормовой, Бельгия). Установлено, что содержание животных на жировой диете, обогащенной метионином, привело к формированию умеренной формы ожирения (индекс Ли более 117 у.е.) и умеренной гипергомоцистеинемии ($30,5 \pm 1,2$ мкмоль/л). При этом показатели липидного спектра крови, гемограммы, тромбоцитарных индексов можно трактовать как проявление выраженного хронического воспалительного процесса, сопряженного с нарушением тромбоцитогенеза. Подобное сочетание двух факторов атерогенной природы усугубляет прогрессирование процесса атерогенеза.

Ключевые слова: диета, ожирение, гипергомоцистеинемия, гемограмма, тромбоцитарные индексы

Для цитирования: Чучкова Н. Н., Сметанина М. В., Кормилина Н. В., Пазиненко К. А., Пазиненко О. А. Влияние совместного действия атерогенных факторов (ожирения и гипергомоцистеинемии) на показатели гемограммы и тромбоцитарные индексы у экспериментальных животных. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 50–53

INFLUENCE OF THE COMBINED EFFECT OF ATHEROGENIC FACTORS (OBESITY AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA) ON HEMOGRAM INDICATORS AND PLATELET INDICES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

N. N. Chuchkova, M. V. Smetanina, N. V. Kormilina, K. A. Pazinenko, O. A. Pazinenko

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Abstract. During the formation of experimental obesity complicated by hyperhomocysteinemia in *Rattus norvegicus Berk* rats, the hemogram, platelet hemostasis and platelet indices were assessed. Intact control animals (10 individuals) were kept on a standard diet (extruded feed, 10 % fat content). Rats of the comparison group (20 individuals) were given a diet enriched with fats (65 % fat content due to the addition of pork fat) and methionine at a rate of 0,15 g per 100 g of animal weight (DL-methionine feed, Belgium) for 45 and 70 days. It was found that keeping animals on a fat diet enriched with methionine led to the formation of a moderate form of obesity (Lee index more than 117 U) and moderate hyperhomocysteinemia ($30,5 \pm 1,2$ mmol/l). In this case, the indicators of the lipid spectrum of the blood, hemogram, and platelet indices can be interpreted as a manifestation of a pronounced chronic inflammatory process associated with a violation of thrombocytogenesis. Such a combination of two factors of atherogenic nature aggravates the progression of the atherogenesis process.

Key words: diet, obesity, hyperhomocysteinemia, hemogram, platelet indices

For citation: Chuchkova N. N., Smetanina M. V., Kormilina N. V., Pazinenko K. A., Pazinenko O. A. Influence of combined action of atherogenic factors (obesity and hyperhomocysteinemia) on hemogram indicators and platelet indices in experimental animals. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 50–53

Введение

Ожирение — хроническое заболевание, связанное с развитием атеросклеротических повреждений и, в дальнейшем, — риском развития сосудисто-сердечной патологии, представляющее серьезную медико-социальную проблему. Независимым фактором атерогенеза считается состояние гипергомоцистеинемии. Клинические и эпидемиологические исследования подтверждают связь между ожирением и тромбозом [1, 2], нарушением тромбоцитарного звена и повышением гомотеина в крови [3, 4].

Тромбоциты, помимо своей гемостатической роли, являются основными воспалительными эффекторными клетками и могут влиять как на врожденные, так и на адаптивные иммунные реакции. Они участвуют в коммуникации тромбоцитов с лейкоцитами, модулируя лейкоцитарно-опосредованное воспаление и иммунные функции [5]. Не только количество тромбоцитов, но в значительной мере тромбоцитарные индексы являются маркерами интенсивности тромбоцитогенеза и агрегационной активности тромбоцитов [6].

Оценке этих двух независимых факторов атерогенеза посвящен ряд клинических работ, главным образом, устанавливающих факт того, что эти состояния сопутствуют друг другу. Ранее нами на экспериментальных животных с оценкой анатомометрических данных апробирована модель формирования патологического состояния, в котором ожирение сочеталось с состоянием гипергомоцистеинемии [7].

Цель исследования — оценка гемограммы и тромбоцитарного звена гемостаза и тромбоцитарных индексов при экспериментальном ожирении у крыс, отягощенном гипергомоцистеинемией.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на 25 крысах *Rattus norvegicus Berk* с начальной массой тела $163,4 \pm 10,2$ г в осенне-зимний период. Крысы были разделены на две экспериментальные группы: животные интактного контроля (10 особей), которые содержались в условиях вивария на стандартном рационе питания (экструдированный корм, свободный доступ к воде; содержание жиров в пище составило 10 %) и животные групп сравнения (20 особей), которые содержались на рационе, обогащенном жирами. Содержание жиров составляло 65 % от общего рациона (добавка в виде

свиного жира)) с добавлением в корм метионина (DL-метионин кормовой, Бельгия, 0,15 г на 100 г массы животного) [3, 7] в течение 45 и 70 дней. Животных взвешивали и измеряли длину тела на входе в эксперимент, 45-й и 70-й дни после нахождения на рационе, обогащенном жирами и метионином (диета жир+метионин — ДЖМ). Для оценки степени ожирения использовался индекс Ли, представляющий cbt (корень третьей степени) из массы тела в граммах, деленный на длину тела (расстояние в см от ануса до носа) и умноженный на 1000.

Перед началом эксперимента, на 45-й и 70-й дни у животных обеих групп забирали кровь на клинический анализ (красная и белая кровь) и биохимическое исследование для определения общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Анализы проводили на биохимическом анализаторе Olympus AU-480 и гематологическом анализаторе Mindray BC 3600.

Эксперименты проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. №724) и Межгосударственного стандарта «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (2016). Из эксперимента крыс выводили летальной дозой эфира. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием программы ANOVA.

Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (протокол № 656 от 23.04.2019 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание животных на ДЖМ приводило к изменению анатомометрических показателей тела, повышению индекса Ли, уровня ОХС и ТГ в крови (табл. 1).

Совокупность представленных показателей свидетельствует о формировании умеренной степени ожирения [8]. Гомотеин у животных контрольной группы в течение периода наблюдений остается стабильной величиной, соответствует $8,5 \pm 0,6$ мкмоль/л. Его уровень у экспериментальных животных к 45-му дню повышался в 3,6 раза ($30,5 \pm 1,2$ мкмоль/л) и в дальнейшем изменялся незначительно, составляя к 70-му дню

Таблица 1. Параметры тела, индекс ожирения и уровень липидов у экспериментальных животных

Table 1. Body parameters, obesity index and lipid levels in experimental animals

Группы животных	Параметры исследования				
	масса (г, $M \pm m$)	длина тела (см, $M \pm m$)	степень ожирения (индекс Ли)	ОХС	ТГ
На входе в эксперимент	$163,4 \pm 10,2$	$17,2 \pm 1,1$	$317,4 \pm 12,4$	$0,60 \pm 0,16$	$0,31 \pm 0,02$
Интактные (45 дней)	$216,2 \pm 15,3^*$	$19,5 \pm 1,2^*$	$307,7 \pm 15,2$	$0,65 \pm 0,11$	$0,32 \pm 0,02$
Эксперимент (45 дней)	$230,8 \pm 10,4^{**}$	$18,1 \pm 1,0^*$	$338,7 \pm 13,2^*$	$1,97 \pm 0,21^*$	$1,59 \pm 0,56^*$
Интактные (70 дней)	$238,6 \pm 15,2^*$	$19,8 \pm 0,9^*$	$313,1 \pm 10,4$	$0,64 \pm 0,13$	$0,35 \pm 0,05$
Эксперимент (70 дней)	$266,2 \pm 10,9$	$18,5 \pm 0,8^*$	$347,6 \pm 12,8^*$	$1,84 \pm 0,29^*$	$1,3 \pm 0,28^*$

Примечание: * — различия значимы в сравнении с данными входного контроля, $p < 0,05$; ** — различия значимы в сравнении между показателями одного возраста, $p < 0,05$.

на ДЖМ $32,8 \pm 1,5$ мкмоль/л, что соответствует умеренной степени гипергомоцистеинемии.

При сравнении возрастной динамики показателей веса и длины тела интактных животных было отмечено, что значительный скачок в массе и длине тела отмечался за первые 45 дней наблюдения, тогда как последующие 25 дней (на 70-й день от начала эксперимента) существенных прибавок величин указанных параметров не происходило. Индекс Ли у этой группы животных оставался стабильным и не превышал нормальные показатели (индекс Ли выше 317,0 считается ожирением) [8].

У крыс на ДЖМ медленнее, чем у интактных животных, изменялась длина тела. Так, прибавка длины тела к окончанию эксперимента (70 дней) у интактных животных составила 13,3 %, у экспериментальных — 6,9 %. В экспериментальных группах животных с ожирением, сопровождаемом гипергомоцистеинемией, нарушение диеты приводило к повышению индекса в среднем на 10 % как на 45-й, так и на 70-й день эксперимента. Возможное объяснение незначительного изменения в наборе веса в процессе диет-индуцированного ожирения предлагает В.К. Байрашева (2019) [9], указывая на то, что длительное пребывание на однообразном рационе приводит к снижению объема пищи и не сопровождается в последствии выраженным ожирением.

Данные анализов крови представлены в таблице 2.

Данные клинического анализа крови показывают значительное увеличение количества лейкоцитов (в 2,5 раза) и тромбоцитов (в 1,4 раза) при относительно стабильном числе эритроцитов. Проведенное ранее исследование состояний гипергомоцистеинемии, не сопровождающейся ожирением, а также ожирения без гипергомоцистеинемии отмечало подобные изменения, но прирост числа клеток составлял 40–60 % [3]. На отчетливую взаимосвязь между триглицеридемией и параметрами тромбоцитов указывается в ряде работ [10].

Тромбоцитарные индексы изменялись следующим образом. Так, PDW (показатель гетерогенности формы тромбоцитов) увеличивался в экспериментальных группах на 24,2 % и 26,6 % через 45 и 70 дней соответственно, что свидетельствует о повышении агрегационной способности тромбоцитов и ве-

роятности тромбообразования у экспериментальных животных. Процесс повышения склонности к образованию сгустков крови и формированию тромбов подтверждают и увеличенные индексы PCT (зависит от числа тромбоцитов и их размеров) и P-LCR (отражает количество крупных тромбоцитов). Увеличение показателей к окончанию эксперимента составило: для PCT $5,4 \pm 0,56$ % ($p < 0,1$); P-LCR — $30,0 \pm 2,5$ % ($p < 0,05$).

В исследованиях [1, 11, 12] показано, что более высокие значения MPV, PDW и P-LCR являются более надежными предикторами ранних сосудистых осложнений у лиц с сахарным диабетом 2 типа, гипертонией, патологией печени и т.д.

Заключение

Таким образом, результаты, полученные у животных с ожирением и повышенным содержанием гомоцистеина в крови, свидетельствуют об изменениях липидного спектра крови, показателей гемограммы, тромбоцитарных индексов, которые можно трактовать как формирование в организме хронического воспалительного процесса с нарушением тромбоцитогенеза. Подобное сочетание двух факторов атерогенеза выражено нарушает параметры тромбоцитов, иницируя и стимулируя заболевания за счет распространения образования атероматозных бляшек.

Это диктует необходимость углубленного изучения основных механизмов развития и разработки новых терапевтических стратегий лечения заболеваний, опосредованных не только ожирением и гипергомоцистеинемией, как самостоятельных процессов, но и их сочетанием. Особое прогностическое значение может иметь интерпретация тромбоцитарных индексов для оценки прогрессирования тяжести патологии, связанной с изменением тромбоцитарного звена гемостаза.

Таблица 2. Показатели клинического анализа крови у интактных и экспериментальных животных

Table 2. Clinical blood test parameters in intact and experimental animals

Показатели клинического анализа крови	Единица измерения	Входной контроль	45-й день		70-й день	
			контроль	эксперимент	контроль	эксперимент
WBC	10^9 /л	$9,65 \pm 0,15$	$9,62 \pm 0,18$	$15,8 \pm 3,29^*$	$10,61 \pm 1,11$	$26,7 \pm 5,39^*$
RBC	10^{12} /л	$7,42 \pm 0,26$	$7,35 \pm 0,21$	$7,89 \pm 0,35$	$7,98 \pm 0,56$	$8,11 \pm 0,31$
MCV	Фл	$51,25 \pm 0,95$	$52,25 \pm 0,90$	$54,44 \pm 2,65$	$52,31 \pm 0,98$	$53,46 \pm 1,25$
PLT	10^9 /л	$381,25 \pm 13,16$	$380,51 \pm 15,61$	$532,62 \pm 6,38^*$	$389,62 \pm 18,26$	$430,56 \pm 7,98^*$
PCT	%	$0,55 \pm 0,11$	$0,55 \pm 0,15$	$0,59 \pm 0,01^*$	$0,56 \pm 0,21$	$0,59 \pm 0,02^*$
MPV	Фл	$7,85 \pm 0,76$	$7,89 \pm 0,79$	$7,88 \pm 1,42$	$7,91 \pm 1,26$	$8,10 \pm 0,22$
PDW	%	$6,45 \pm 1,64$	$6,55 \pm 0,98$	$8,15 \pm 1,82^*$	$6,51 \pm 0,94$	$8,24 \pm 1,72^*$
P-LCR	%	$3,1 \pm 0,17$	$3,0 \pm 0,12$	$3,2 \pm 0,12$	$3,0 \pm 0,10$	$3,9 \pm 0,15^*$

Примечание: * — различия значимы в сравнении с контролем, $p < 0,05$.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Barrachina M.N., Sueiro A.M., Izquierdo I., Hermida-Nogueira L., Guitián E., Casanueva F.F., Farndale R.W., Moroi M., Jung S.M., Pardo M., Гарсна Б. GPVI surface expression and signalling pathway activation are increased in platelets from obese patients: Elucidating potential anti-atherothrombotic targets in obesity. *Atherosclerosis*. 2019; 281: 62–70. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.023
2. Samad F., Ruf W. Inflammation, obesity, and thrombosis. *Blood*. 2013; 122(20): 3415–3422. doi: 10.1182/blood-2013-05-427708
3. Пазиненко К.А., Чучкова Н.Н., Сметанина М.В., Пазиненко О.А., Пантелеев К.Э., Иванов Г.В., Кормилиня Н.В. Динамика биохимических и цитологических показателей крови крыс при моделировании хронической алиментарной метионин-обусловленной гомоцистеинемии. *Биомедицина*. 2021; 17 (2): 46–57. doi:10.33647/2074-5982-17-2-46-57
4. Ebbesen L.S. Hyperhomocysteinemia, thrombosis and vascular biology. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2004; 50(8): 917–930.
5. Dib P.R.B., Quirino-Teixeira A.C., Merij L.B., Pinheiro M.B.M., Rozini S.V., Andrade F.B., Hottz E.D. Innate immune receptors in platelets and platelet-leukocyte interactions. *J Leukoc Biol*. 2020; 108(4): 1157–1182. doi: 10.1002/JLB.4MR0620-701R
6. Li G., Zhang Y., Zhu Z., Du J. Evaluation of platelet distribution width in hypertension with hyperhomocysteinemia. *Clin Exp Hypertens*. 2020; 42(1): 61–66. doi: 10.1080/10641963.2019.1571600
7. Пазиненко К.А., Пазиненко О.А., Иванов Г.В., Сметанина М.В., Чучкова Н.Н., Сочетанная модель ожирения и гипергомоцистеинемии. *Труды Ижевской ГМА: сб. научных статей*. Ижевск: ГБОУ ВО Ижевская ГМА Минздрава РФ. 2021; 59: 26–27.
8. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Диет-индуцированные модели метаболических нарушений. Сообщение 2: экспериментальное ожирение. Лабораторные животные для научных исследований. 2018; 2: 38–48. doi:10.29296/2618723X-2018-02-05
9. Байрашева В.К., Пчелин И.Ю., Егорова А.Э., Василькова О.Н., Корнюшин О.В. Экспериментальные модели алиментарного ожирения у крыс. *Juvenis scientia*. 2019; 9–10: 8–13. doi: 10.32415/jscientia.2019.09-10.02
10. Singh A., Singh A., Kushwaha R., Yadav G., Tripathi T., Chaudhary S.C., Verma S.P., Singh U.S. Hyperlipidemia and Platelet Parameters: Two Sides of the Same Coin. *Cureus*. 2022; 14(6): e25884. doi: 10.7759/cureus.25884
11. Khanna P., Salwan S.K., Sharma A. Correlation of Platelet Indices in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Associated Microvascular Complications: A Hospital-Based, Prospective, Case-Control Study. *Cureus*. 2024; 16(3): e55959. doi: 10.7759/cureus.55959
12. Shao L.N., Zhang S.T., Wang N., Yu W.J., Chen M., Xiao N., Duan Y., Pan L.Z., Song W.Q., Xia Y.X., Zhang L., Qi N., Liu M., Zhou S.H. Platelet indices significantly correlate with liver fibrosis in HCV-infected patients. *PLoS One*. 2020; 15(1): e0227544. doi: 10.1371/journal.pone.0227544

Чучкова Наталья Николаевна (контактное лицо) — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биологии ФГБОУ ВО Ижевской ГМА Минздрава России; 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; mig05@inbox.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 18.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

СИМПАТИЧЕСКИЙ НЕРВНЫЙ АППАРАТ МАТКИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОЙ ИНВОЛЮЦИИ

Сергей Валерьевич Диндяев¹, Денис Витальевич Касаткин², Федор Александрович Ромашин¹

¹Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России, г. Иваново, Россия

²Медицинский центр «Уромед», г. Иваново, Россия

Аннотация. В эксперименте на 124 беспородных самках крыс репродуктивного возраста проведено флуоресцентно-гистохимическое изучение пространственной организации симпатического нервного аппарата тела матки крыс и изменений содержания катехоламинов и серотонина в нервных волокнах в течение беременности и послеродовой инволюции. Установлено, что к 15-м суткам беременности флуоресценция нервных волокон в матке полностью исчезает и начинает восстанавливаться с 3-х суток после родов. Максимальный уровень нейромедиаторов в нервных волокнах наблюдается в первые сутки беременности, в последующем он снижается до нулевых значений на 15-е сутки. Синхронно уменьшается количество клеток с положительной экспрессией гена Ki-67. В послеродовой период плотность распределения нервных волокон в миометрии и содержание в них катехоламинов и серотонина постепенно увеличиваются и достигают максимальных значений на 10-е сутки.

Ключевые слова: симпатические нервные волокна, серотонин, катехоламины, матка крыс, беременность, послеродовой период

Для цитирования: Диндяев С. В., Касаткин Д. В., Ромашин Ф. А. Симпатический нервный аппарат матки крыс в процессе беременности и послеродовой инволюции. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 54–58

SYMPATHETIC NERVOUS APPARATUS OF THE UTERUS DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM INVOLUTION IN RATS

S. V. Dindyaev¹, D. V. Kasatkin², F. A. Romashin¹

¹Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia,

²Medical center «Uromed», Ivanovo, Russia

Abstract. In an experiment on 124 mongrel female rats of reproductive age, a fluorescence-histochemical study was carried out of the spatial organization of the sympathetic nervous apparatus of the rat uterine body and changes in the content of catecholamines and serotonin in nerve fibers during pregnancy and postpartum involution. It has been established that by the 15th day of pregnancy, the fluorescence of nerve fibers in the uterus completely disappears and begins to recover from the 3rd day after delivery. The maximum level of neurotransmitters in nerve fibers is observed on the first day of pregnancy, subsequently it decreases to zero values on the 15th day. The number of cells with positive expression of the Ki-67 gene decreases synchronously. In the postpartum period, the density of distribution of nerve fibers in the myometrium and the content of catecholamines and serotonin in them gradually increase and reach maximum values on the 10th day.

Key words: sympathetic nervous fibers, serotonin, catecholamines, rat uterus, pregnancy, postpartum postpartum period

For citation: Dindyaev S. V., Kasatkin D. V., Romashin F. A. Sympathetic nervous apparatus of the uterus during pregnancy and postpartum involution in rats. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 54–58

Введение

Матка находится под регуляторным контролем многочисленных биологически активных веществ, не последнюю роль среди которых играют нейромедиаторы симпатического нервного аппарата [1–4]. Примечательно, что симпатическая иннервация матки может изменяться в зависимости от физиологических колебаний уровня половых гормонов [5]. Нарушения иннервации матки оказывают резкое и негативное влияние на гистофизиологию органа, снижают вероятность беременности, а также увеличивают риск ее невынашивания и недоношенности [6].

В имеющихся нейроморфологических работах, посвященных изучению симпатического аппарата матки в процессе беременности и пуэрперия, отсутствуют данные о количественных изменениях параметров, оценивающих пространственное распределение нервных элементов и содержание в них нейромедиаторов.

Целью исследования явилось изучение пространственной организации симпатического нервного аппарата тела матки крысы и изменений содержания катехоламинов и серотонина в нервных волокнах в течение беременности и послеродовой инволюции.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на 124 беспородных самках крыс репродуктивного возраста стандартной массы, которые были распределены по 5 животных на следующие сроки эксперимента: 1, 4, 6, 7, 9, 10, 15, 16, 20, 21 дни беременности и 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 15 дни после родов. Для исследования применялись нефиксированные срезы тела матки толщиной 20 мкм, полученные с помощью криостата. Из эксперимента животных выводили с помощью дислокации шейных позвонков. На проведение работы получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России (протоколы № 4 от 06.05.2010 г., № 6 от 09.12.2015 г.).

Для флуоресцентно-гистохимического выявления симпатических нервных элементов полученные срезы обрабатывали по модифицированному методу А. Бьёрклунда [7]. Для оценки распределения флуоресцирующих нервных элементов в матке применяли метод точечного счета и линейного интегрирования [8].

Иммуногистохимическое исследование проводили с помощью набора для детекции ultraView Universal DAB Detection Kit производства Ventana Medical Systems (Ventana) с использованием мышинных моноклональных антител к белку: 1) МКАТ к белку Ki-67, направленными на С-концевую часть антигена Ki-67 — маркера пролиферации клеточных популяций; 2) МКАТ к гену, стимулирующему апоптоз — anti-p53 (BP53-11).

При проведении исследования использовали систему визуализации BioGenex (QD 630-ХАК) Super Sensitive one-step Polymer — HRP Kit/DAB. Коричневая окраска цитоплазмы свидетельствовала о положительной реакции на белок anti-p53, а коричневое окрашивание ядра — об экспрессии белка Ki-67. Подсчет положительно окрашенных клеток осуществляли в десяти полях зрения (увеличение $\times 400$), результат оценивали в процентах.

С помощью электронных таблиц Excel проводили статистический анализ полученных данных. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Симпатические нервные волокна дифференцировали по их флуоресценции ярко-зеленым цветом (рис. 1). Большинство из них входит в состав периваскулярных сплетений (ПВС). Реже встречаются одиночно расположенные нервные волокна (терминали).

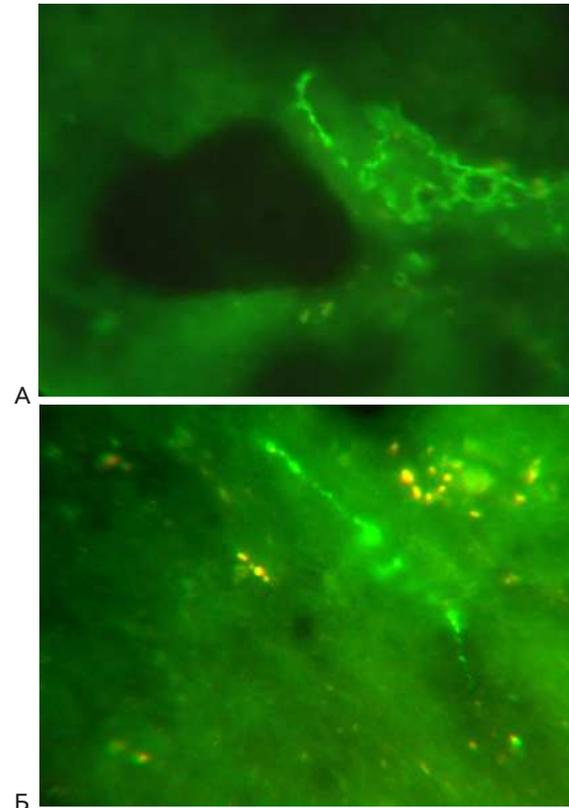


Рис. 1. Симпатические нервные волокна в составе периваскулярных симпатических сплетений (А) и одиночно расположенные нервные волокна (Б) мышечной оболочки тела матки крысы; 1-е сутки беременности. Метод Бьёрклунда в модификации; микроскоп ЛЮМАМ И3, об. 90 мм.; камера Levenhuk M500 Base, переходник Touptek Photonics FMA050

Fig. 1. Sympathetic nerve fibers in the perivascular sympathetic plexuses (A) and singly located nerve fibers (B) of the muscular layer of the rat uterus; 1st day of pregnancy. Modified Björklund's method; LUMAM I3 microscope, 90 mm focal length; Levenhuk M500 Base camera, Touptek Photonics FMA050 adapter

Основная часть элементов симпатического нервного аппарата локализуется в мышечной оболочке в составе ПВС. В слизистой оболочке нервные волокна нами обнаружены только в первые дни беременности. Некоторыми исследователями отмечается отсутствие симпатической иннервации эндометрия [9].

Показатели, оценивающие пространственное распределение нервных волокон, изменяются в процесс беременности и послеродовой инволюции. Начиная со 2-х суток беременности, они снижаются и достигают нулевых значений к 15-м суткам (рис. 2), до конца беременности флуоресценция нервных волокон больше не выявляется.

Подобно динамике плотности пространственно-распределения нервных волокон изменяется и содержание в них катехоламинов и серотонина (рис. 3).

В первые сутки беременности наблюдается максимальный уровень нейромедиаторных биоаминов в варикозных расширениях и межварикозных участках нервных волокон как в составе ПВС, так и свободно расположенных. В дальнейшем происходит постепенное снижение этого показателя вплоть до 15-х суток, когда исчезает флуоресценция нервных волокон во всех оболочках матки.

В послеродовом периоде выявляемость нервных волокон в мышечной оболочке отмечается с 3-х суток. Вначале дифференцируются редкие короткие нервные волокна с нечетко выраженными варикозными расширениями. В слизистой оболочке немногочисленные флуоресцирующие нервные волокна выявляются только на 10-е сутки после родов.

Показатели, оценивающие плотность пространственного распределения одиночных нервных волокон в мышечной оболочке, достигают максимальных значений на 10-е сутки, причем первые несколько суток изменения носят недостоверный характер (рис. 2).

Основная часть флуоресцирующих нервных волокон миометрия тела матки представлена периваскулярными сплетениями, флуоресценция которых



Рис. 2. Изменения показателей пространственной плотности распределения одиночных нервных волокон (I) и удельной плотности периваскулярных сплетений (II) в мышечной оболочке тела матки крыс в течение беременности и послеродового периода

Примечание: по оси ординат — средние показатели параметров, по оси абсцисс — сутки беременности (1–21) и после родов (1–15).

★ — достоверность отличий данного показателя от аналогичного в предыдущем сроке исследования

Fig. 2. Changes in the indices of spatial density of distribution of single nerve fibers (I) and specific density of perivascular plexuses (II) in the muscular membrane of the uterine body of rats during pregnancy and the postpartum period
 Note: The ordinate axis shows the average indices of the parameters, the abscissa axis shows the days of pregnancy (1–21) and after birth (1–15).

★ — reliability of differences of this index from the same one in the previous period of the study

наблюдается с 4-х суток. Показатели пространственной организации периваскулярных сплетений (площадь флуоресцирующего профиля сосудов, пространственная и удельная плотности) в исследуемый период имеют минимальные значения на 4-е сутки. Динамика указанных параметров в течение послеродовой инволюции аналогична изменениям пространственной плотности терминалей (рис. 2).

Среднее содержание исследуемых нейромедиаторов в нервных волокнах мышечной оболочки минимально на 3-5-е сутки, постепенно возрастая, оно достигает максимума к 10-м суткам (рис. 3).

Корреляционные связи количественных отношений между уровнем катехоламинов и серотонина в каждой отдельной точке цитоспектрофлуориметрического зондирования флуоресцирующих нервных волокон в процессе беременности характеризуются высокой степенью линейной корреляции ($r = 0,82-0,89$) в течение всего периода активной флуоресценции нервных волокон. В послеродовом периоде в нервных волокнах в составе ПВС мышечной оболочки отмечается высокая степень линейной корреляции содержания нейромедиаторов ($r = 0,80-0,98$) во все исследуемые сроки. Для одиночных нервных волокон также характерна сильная связь содержания серотонина и катехоламинов ($r > 0,7$), и только в 3-и



Рис. 3. Изменение содержания катехоламинов и серотонина в нервных волокнах в составе ПВС мышечной оболочки тела матки крыс в течение беременности и послеродового периода. По оси ординат — содержание нейромедиатора в условных единицах, по оси абсцисс — сутки беременности (1–21) и послеродового периода (1–15)

Примечание: (Kv) — содержание катехоламинов в варикозных расширениях, (Sv) — содержание серотонина в варикозных расширениях, (Km) — содержание катехоламинов в межварикозных участках, (Sm) — содержание серотонина в межварикозных участках

★ — означает достоверность отличий данного показателя от аналогичного в предыдущем сроке исследования

Fig. 3. Changes in the content of catecholamines and serotonin in nerve fibers in the PVS of the muscular coat of the uterus of rats during pregnancy and the postpartum period. The ordinate axis shows the content of the neurotransmitter in conventional units, the abscissa axis shows the day of pregnancy (1–21) and the postpartum period (1–15)

Note: (Kv) is the content of catecholamines in varicose veins, (Sv) is the content of serotonin in varicose veins, (Km) is the content of catecholamines in intervaricose areas, (Sm) is the content of serotonin in intervaricose areas

★ — reliability of differences of this indicator from a similar one in the previous period of the study

и 4-е сутки в варикозных расширениях терминалей тела коэффициент линейной корреляции составил 0,63 и 0,65, соответственно.

Таким образом, после родов происходит восстановление высокого уровня взаимосвязи уровней катехоламинов и серотонина в нервных элементах миометрия, необходимого для поддержания гомеостаза как в пределах отдельной оболочки, так и всего органа в целом [7, 8].

Наши исследования подтверждают данные литературы о снижении выраженности иннервации в ходе беременности с увеличением ее срока. Это явление часто трактуется как «симпатическая денервация» [9, 10]. Мы не исключаем того факта, что полной истинной симпатической денервации матки крыс в процессе беременности и не происходит. Наблюдаемое нами исчезновение флуоресценции нервных волокон может быть связано с исчезновением в них нейромедиаторов, особенно в ПВС. И они становятся так называемыми «молчащими» волокнами. Установлено, что в регуляции иннервации миометрия принимает активное участие фактор роста нервов NGF-в [9].

В.И. Циркин и соавт. считают, что при беременности происходит изменение природы медиатора [2]. Авторы предполагают, что вместо норадреналина и адреналина медиатором временно становится тирозин – аналог эндогенного сенсibilизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР).

На протяжении всего периода беременности в мышечной оболочке нами выявлялись клетки с положительной экспрессией гена Ki-67 (рис. 4А), количество которых уменьшалось с $5,45 \pm 0,43$ % в 1-е сутки беременности до $1,1 \pm 0,23$ % на 10-е сутки и незначительно увеличивалось до $2,12 \pm 0,34$ % на 20-е сутки.

Результаты исследований О.В. Долгих с соавт. [11] согласуются с нашим мнением, что гиперплазия клеток миометрия во время беременности связана как с пролиферацией соединительнотканых клеток, так и гладких миоцитов. После 14-го дня беременности срыс, т.е. с того времени, когда нами установлено отсутствие флуоресценции симпатических нервных волокон, в миометрии активируется апоптоз миоцитов [11]. Возможно, уровень нейромедиаторов является одним из регуляторов апоптоза миоцитов миометрия.

Апоптоз миоцитов является одним из важнейших морфогенетических процессов в течение послеродовой инволюции матки [11]. По результатам нашего исследования, к 5-м суткам послеродового периода значительно снижается частота клеток мышечной оболочки с положительной экспрессией гена p53 апоптоза – до $35,2 \pm 0,38$ % (с $70,12 \pm 0,85$ % в предшествующие сутки) (рис. 4Б).

Отметим, что к 7-м суткам после родов содержание NGF и мРНК возвращается к норме [10]. Нам установлено, что с этого времени наблюдается значительное увеличение плотности флуоресцирующих нервных волокон в миометрии. Полное же восстановление симпатической иннервации матки крыс происходит к 10-м суткам послеродового периода, когда все исследуемые нами параметры соответствуют показателям, характерным для стадии позднего

диэструса эстрального цикла [8], а на 15-е сутки – для стадии проэструса. Это почти совпадает с данными А. Klukovits с соавт. [3] отмечавших, что восстановление симпатической иннервации матки крыс происходит на 8-е сутки.

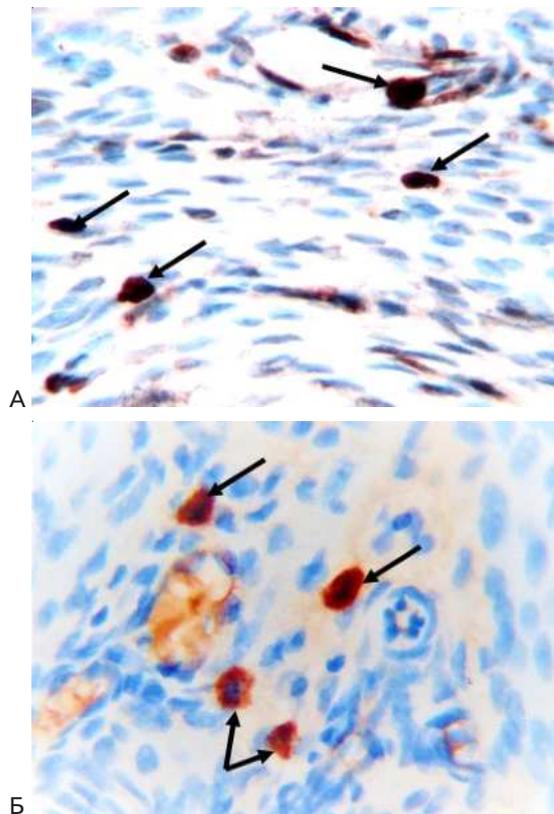


Рис. 4. Мышечная оболочка тела матки крысы: А – 3-и сутки беременности, Б – 7-е сутки послеродового периода. Иммуногистохимическая реакция к гену пролиферации Ki-67 (А), к гену, стимулирующему апоптоз – anti-p53 (Б), докраска гематоксилином; объектив 40; камера Levenhuk M500 Base. Клетки с положительной экспрессией к гену отмечены стрелкой

Fig. 4. Muscle membrane of the rat uterus: A – 3rd day of pregnancy, B – 7th day of the postpartum period. Immunohistochemical reaction to the proliferation gene Ki-67 (A), to the gene stimulating apoptosis – anti-p53 (B), counterstaining with hematoxylin; 40 objective; Levenhuk M500 Base camera. Note: Cells with positive expression of the gene are marked with an arrow

Заключение

Пространственная организация симпатического нервного аппарата тела матки крыс и уровень катехоламинов и серотонина в нервных волокнах претерпевают изменения в зависимости от срока беременности и пуэрперия. К 15-м суткам беременности в матке полностью исчезает флуоресценция нервных волокон, которая начинает восстанавливаться с 3-х суток послеродовой инволюции.

Установлена высокая степень корреляционной зависимости содержания катехоламинов и серотонина в каждой отдельной точке цитоспектрофлуориметрии флуоресцирующих нервных волокон во время беременности. После родов данная взаимозависимость сначала снижается, а затем восстанавливается до высокого уровня, необходимого для поддержания равновесия процессов анаболизма-катаболизма в соответствии с

гистофизиологическими условиями послеродовой инволюции матки. Восстановление симпатической иннервации мышечной оболочки матки происходит к 10-м суткам послеродового периода.

Список источников

1. Тайтубаева Г.К., Грибачева И.А. Изменения вегетативной нервной системы во время беременности. Уральский медицинский журнал. 2019; 5(173): 67–72.
2. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Анисимов К.Ю., Сизова Е.Н., Полежаева Т.В., Хлыбова С.В., Морозова М.А., Трухин А.Н., Коротаева Ю.В., Куншин А.А. Механизмы положительной и отрицательной модуляции эффективности активации адренорецепторов и других рецепторов, ассоциированных с G-белком (Обзор литературы). Сообщение 2. Эндогенный сенсibilизатор в-адренорецепторов (ЭСБАР) как положительный модулятор. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016; 3(58): 112–136. doi: 10.22138/2500-0918-2016-15-3-112-136
3. Klukovits A., Gáspár R., Sántha P., Jancsó G., Falkay G. Functional and histochemical characterization of a uterine adrenergic denervation process in pregnant rats. Biol Reprod. 2002; 67(3):1013–1017. doi: 10.1095/biolreprod.101.002287
4. Priyanka H.P., Nair R.S. Neuroimmunomodulation by estrogen in health and disease. AIMS Neurosci. 2020; 7(4): 401–417. doi: 10.3934/Neuroscience.2020025
5. Brauer M.M. Plasticity in Uterine Innervation: State of the Art. Curr Protein Pept Sci. 2017; 18(2): 108–119. doi: 10.2174/1389203717666160322145411
6. Kosmas I.P., Malvasi A., Vergara D., Mynbaev O.A., Sparic R., Tinelli A. Adrenergic and Cholinergic Uterine Innervation and the Impact on Reproduction in Aged Women. Curr Pharm Des. 2020; 26(3): 358–362. doi: 10.2174/1381612826666200128092256
7. Dindyaev S.V., Beeraka N.M., Kasatkin D.V., Mikhaylenko E.V., Somasundaram S.G., Kirkland C.E., Aliev G. The Role of Neurogenic Bioamines in Nerve Fibers of Uterus during the Postpartum Involution in Experimental Animal Models. Curr Pharm Des. 2021; 27(27): 3061–3073. doi: 10.2174/1381612827666210322141205
8. Dindyaev S.V., Vinogradov S.Y. The sympathetic neural apparatus of the rat uterus during the sexual cycle. Neurosci Behav Physiol. 2009; 39(3): 241–244. doi: 10.1007/s11055-009-9125-7
9. Lobos E., Gebhardt C., Kluge A., Spanel-Borowski K. Expression of nerve growth factor (NGF) isoforms in the rat uterus during pregnancy: accumulation of precursor proNGF. Endocrinology. 2005; 146(4):1922–1929. doi: 10.1210/en.2004-0925
10. Кузник Б.И., Давыдов С.О., Ланда И.В. Фактор роста нервов (NGF) и его роль в условиях нормы и патологии. Успехи физиологических наук. 2019; 50(4): 64–80. doi: 10.1134/S0301179819040052
11. Долгих О.В., Агафонов Ю.В., Зашихин А.Л., Меньшикова М.В. Особенности структурно-функциональных преобразований миометрия межплацентарных зон рогов матки крыс в период гестации. Журнал медико-биологических исследований. 2018; 6(3): 236–242. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.236

Диндяев Сергей Валерьевич (контактное лицо) – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России; 153012, Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8; dindyaev@mail.ru

*Поступила в редакцию /
 The article received 18.11.2024.*

*Принята к публикации /
 Was accepted for publication 12.01.2025.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 59–63
Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 59–63
УДК 378.147:614.253.4

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПОДРОБНЫХ ОБЪЯСНЕНИЙ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ В ПРОЦЕССЕ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ АЛГОРИТМАМ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ У СТУДЕНТОВ

Сергей Александрович Воробьев¹, Виктор Петрович Шеховцов²

¹Кафедра факультетской терапии,

²Мультипрофильный аккредитационно-симуляционный центр
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В процессе обучения алгоритму экстренной помощи при остром инфаркте миокарда на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» одна группа студентов Тверского ГМУ (30 человек) самостоятельно изучала чек-лист алгоритма действий без пояснений смысла выполняемых действий преподавателем. Студенты второй группы (21 человек), изучая чек-лист, получали подробные разъяснения преподавателя и имели возможность задать ему уточняющие вопросы. Контроль владения навыком был оценен через 2 месяца после окончания обучения на том же симуляторе. Студенты, получавшие разъяснения преподавателя, были на 8,79 % эффективнее, чем студенты, не получавшие разъяснений. Алгоритмизированные навыки быстро «устаревают», поэтому задача преподавателя — помочь студенту рассматривать клиническую проблему более целостно, понимать смысл своих действий и адаптировать их к меняющейся ситуации.

Ключевые слова: симуляционное обучение, симулятор виртуального пациента, алгоритм действий, разъяснение, роль преподавателя

Для цитирования: Воробьев С. А., Шеховцов В. П. Результативность подробных объяснений преподавателя в процессе симуляционного обучения алгоритмам действий врача для формирования устойчивой профессиональной компетенции у студентов. Верхневолжский медицинский журнал. 2025; 24(1): 59–63

THE EFFECTIVENESS OF THE TEACHER'S DETAILED EXPLANATIONS DURING SIMULATION TRAINING DOCTOR'S ACTION ALGORITHMS FOR FORMATION SUSTAINED PROFESSIONAL COMPETENCE IN STUDENTS

S. A. Vorobyov, V. P. Shchekhovtsov

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. In the training process an action algorithm of emergency care for acute myocardial infarction on the virtual patient simulator «BodyInteract», one group of students of Tver State Medical University (30 people) independently studied the checklist of the algorithm of actions without explanations of the meaning of the actions performed by the teacher. Students of the second group (21 people), studying the checklist, received detailed explanations from the teacher and had the opportunity to ask him clarifying questions. Control of mastery of the skill was assessed 2 months after completion of training on the same simulator. Students who received explanations from the teacher were 8,79 % more effective than students who did not receive explanations. Algorithmic skills quickly «become obsolete», so the task of the teacher is to help the student consider the clinical problem more holistically, understand the meaning of their actions and adapt them to a changing situation.

Key words: simulation training, virtual patient simulator, action algorithm, explanation, role of the teacher

For citation: Vorobyov S. A., Shchekhovtsov V. P. The effectiveness of the teacher's detailed explanations during simulation training doctor's action algorithms for formation sustained professional competence in students. Upper Volga Medical Journal. 2025; 24(1): 59–63

Введение

В течение тысячелетий основу формирования цивилизации составляла передача информации и навыков напрямую от человека к человеку. Для обучения любому ремеслу необходимо было попасть в общество профессионалов. Личный пример и устные наставления составляли основной набор педагогических инструментов для воспитания нового специалиста. Цена информации была необычайно высока, так как отсутствовала сама возможность получить ее вне профессиональной среды. При этом мастер передавал ученикам не только свои знания, но и отношение к работе, сомнения, а нередко и заблуждения.

С появлением дистанционных технологий обучения профессиональная информация стала более открытой, но при этом часто обезличенной. Студенты значительную часть времени обучаются самостоятельно, в то время как педагоги заняты подготовкой новых дистанционных курсов.

Требования безопасной для пациента медицинской деятельности привели к появлению в обучении врачей симуляторов, роботов, виртуальных пациентов. Парадоксально, но проблема безопасности пациентов решается путем ограничения вплоть до лишения контактов студентов и пациентов друг с другом. Симуляционное обучение эффективно решает задачу формирования практических навыков, требующих многократных повторений (катетеризации, инъекции, сердечно-легочная реанимация, физикальный осмотр и др.) [1, 2], но не может и не должно полностью заменять работу с пациентом. Здесь уместно вспомнить слова канадского врача Уильяма Ослера: «Слушайте пациента, он рассказывает вам диагноз». Действительно, пациент невольно сам выступает еще и в роли учителя, передавая свои ощущения для интерпретации врачу и формируя его клинический опыт. Симуляция клинической ситуации, даже аутентично воссозданная [3], не содержит столько эмоционального и эмпатичного, сколько общение с пациентом. Известно, что память на событие, самоконтроль, возможность принятия адекватных решений, напрямую зависят от эмоционального восприятия ситуации.

Преподаватель, как личность со своим мышлением, эмоциями, суггестией и раздражением, несомненно, оказывает влияние на восприятие информации студентом, вызывая либо её принятие, либо отторжение [4].

Создаётся впечатление, что роль прямого контакта студента и пациента, студента и преподавателя

в мире, перегруженном медицинской информацией, блогами, мессенджерами и видеохостингами, в мире революции нейросетей и искусственного интеллекта, стремительно снижается. Студенты, обладая возможностью лёгкого доступа к профессиональным знаниям, используют их без должного осмысления, формируя тот или иной профессиональный навык без глубокого понимания и демонстрируют медицинскую осведомлённость, но не компетентность.

Цель работы: изучить результативность подробных объяснений преподавателя в процессе симуляционного обучения на примере оказания экстренной помощи при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), моделируемом на экранном симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт».

Материал и методы исследования

В исследовании принял участие 51 студент (19 мужчин и 32 женщины) ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ. Все подписали информированное добровольное согласие на исследование. Средние возраст студентов составил — $21,54 \pm 1,73$ года, колебания от 20 до 29 лет. Возраст мужчин и женщин не отличался (соответственно $21,63 \pm 1,28$ и $21,50 \pm 1,96$ года). Группы (1-я — с объяснениями преподавателя и 2-я — без объяснений преподавателя) были сопоставимы по возрасту и полу.

В процессе освоения алгоритма оказания неотложной помощи при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (*ST elevation myocardial infarction* -STEMI) обучающиеся были рандомизированы с использованием генератора случайных чисел на 2 группы (рис. 1). Использована технология симуляционного обучения — экранный симулятор виртуального пациента «БодиИнтеракт» (активный тренажер с возможностью обратной связи) [5].

В первую группу были включены 30 студентов, которые в течение 10 минут самостоятельно изучали предоставленный каждому (в распечатанном виде) алгоритм оказания экстренной помощи пациенту с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) (табл. 1), не получая объяснения преподавателя и не задавая ему вопросов. После чего самостоятельно выполняли алгоритм экстренной помощи на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт». В момент работы на симуляторе было разрешено пользоваться распечатанным алгоритмом.

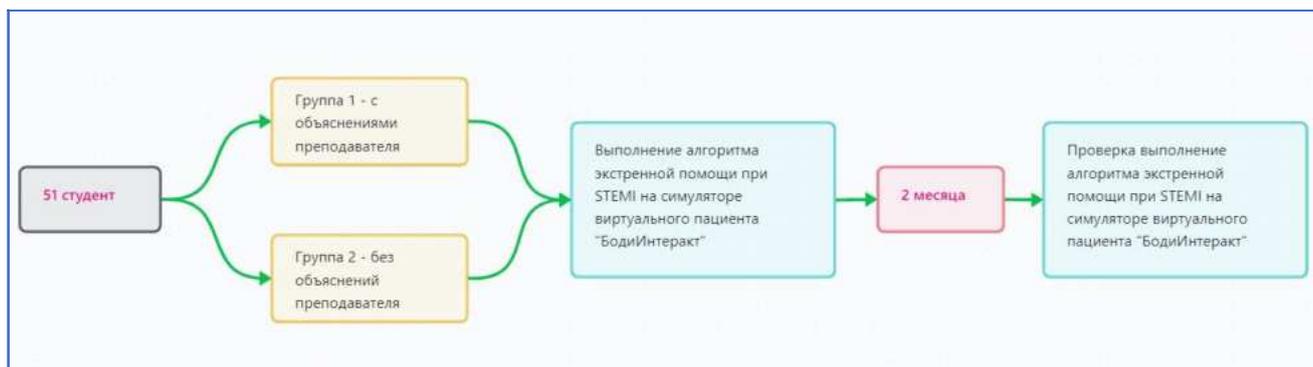


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Таблица 1. Алгоритм оказания экстренной медицинской помощи при работе на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» с использованием задачи «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI)»

Table 1. Algorithm for providing emergency medical care when working on the «BodyInteract» virtual patient simulator using the task «Acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI)»

1	Спросить пациента: «Как Вы себя чувствуете?»
2	Осмотреть ротовую полость
3	Подключить пульсоксиметр
4	Начать оксигенотерапию через назальную маску
5	Провести перкуссию легких
6	Провести аускультацию легких
7	Провести аускультацию сердца
8	Подключить монитор артериального давления (АД), пульса, частоты дыхания (ЧД), температуры, ЭКГ
9	Снять ЭКГ в 12 отведениях
10	Установить периферический катетер
11	Взять анализы: клинический анализ крови, сердечные биомаркеры (тропонин, миоглобин, КФК-МВ), глюкозу крови, биохимический анализ крови
12	Оценить реакцию зрачков на свет
13	Провести пальпацию живота
14	Осмотреть голени и стопы на предмет наличия отеков и варикозного расширения вен
15	Позвонить в рентгеноперационную с информацией о пациенте с инфарктом миокарда подъемом ST (БодиИнтеракт «Вызов» – «активация рентгеноперационной»)
16	Уточнить аллергологический и лекарственный анамнез
17	Ввести Нитроспрей сублингвально 0,4 мг (1 доза)
18	Дать таблетки ацетилсалициловой кислоты 300 мг для разжевывания
19	Дать таблетки клопидогрел 300 мг внутрь
20	Спросить пациента: «Как Вы себя чувствуете?». При сохранении боли в грудной клетке ввести раствор морфина 2 мг в/в струйно
21	Ввести раствор гепарина 4000 ЕД в/в струйно
22	Дать таблетки лизиноприла 10 мг внутрь (по показаниям: артериальная гипертония)
23	Ввести раствор фуросемида 40 мг в/в струйно (по показаниям: левожелудочковая недостаточность)
24	Направить пациента на экстренную коронарографию и чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику со стентированием инфаркт-связанной артерии

Во вторую группу вошел 21 обучающийся. Помимо самостоятельного изучения алгоритма оказания неотложной помощи при остром коронарном синдроме студенты получали подробные объяснения преподавателя, в том числе ответы на возникшие вопросы, а затем выполняли алгоритм неотложной помощи на виртуальном симуляторе пациента «БодиИнтеракт».

Студенты обеих групп выполняли алгоритм на симуляторе «БодиИнтеракт» индивидуально, при этом находились в учебном классе по одному, в момент работы на симуляторе разрешено было пользоваться распечатанным алгоритмом. Фотографирование алгоритма оказания экстренной медицинской помощи при STEMI было запрещено.

Подробная методология действий преподавателя изложена в таблице 2.

Таблица 2. Алгоритм действия преподавателя-исследователя на занятии

Table 2. Algorithm of actions of the teacher-researcher in the lesson

1	Подписать у студентов информированное согласие на участие в исследовании	
2	Провести рандомизацию на 2 группы с использованием генератора случайных чисел	
3	Группа с объяснениями (1-я группа)	Группа без объяснений (2-я группа)
4	Ознакомить студентов с симулятором виртуального пациента «БодиИнтеракт» на примере клинического случая (кроме инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST). Показать особенности операционной оболочки «БодиИнтеракт», вкладки, кнопки сенсорного экрана	
5	Выдать всем на руки алгоритм действий студента при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) в распечатанном виде	
6	В течение 10 минут подробно объяснить порядок действий с акцентами на «зачем». Описать алгоритм осмотра при экстренной помощи ABCD, особенности клинической ситуации и используемые лекарственные препараты. Ответить на вопросы	Дать для ознакомления 10 минут. Клиническую ситуацию не пояснять. На вопросы не отвечать
7	Собрать листы с алгоритмами в отдельную стопку	
8	Провести порядковую рандомизацию от 1 до n	
9	Оставить одного студента. Остальных удалить из кабинета. Далее запускать студентов в кабинет с симулятором виртуального пациента «БодиИнтеракт» по одному	
10	Включить сценарий на «БодиИнтеракт»: «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST»	
11	Дать студенту распечатанный лист с алгоритмом действий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Предложить действовать строго по алгоритму	
12	Помогать студенту только в случае затруднений с работой интерфейса (вкладками и оболочкой). Не помогать, не объяснять клиническую часть задания. Не отвечать на вопросы связанные с клинической частью задания	

Примечание: Различия в действиях преподавателя в группах выделены серым цветом.

Спустя 2 месяца студенты продемонстрировали владение алгоритмом экстренной помощи при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» без распечатанного алгоритма действий и помощи преподавателя.

Знание алгоритма оказания экстренной помощи при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) оценивалось по количеству выполненных пунктов в проверочных чек-листах (табл. 3 и 4), а также с помощью автоматизированной системы оценки действий студента симулятора «БодиИнтеракт». Преподаватель помогал только в работе с операционной системой, вкладками интерактивной панели «БодиИнтеракт», не оказывая помощи по медицинским вопросам. Каждый пункт действий студента в проверочном чек-листе принимался за 1 балл. Для статистического анализа полученных данных использовали методы описательной и аналитической статистики с применением бесплатной компьютерной программы PSPP.

Таблица 3. Чек-лист оценки действий студента в клинической ситуации инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), моделируемой на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» (через 2 месяца после обучения)

Table 3. Checklist for assessing student performance in a clinical situation of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) simulated on the «BodyInteract» virtual patient simulator (2 months after training)

Дата тестирования _____
ФИО студента _____
Возраст _____ Группа _____

№	Действия аттестуемого	Да ✓	Нет x
1	Спросил у пациента «Как Вы себя чувствуете?»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Осмотрел ротовую полость	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Подключил пульсоксиметр	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Начал оксигенотерапию при низкой pO ₂	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Провел перкуссию легких	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Провел аускультацию легких	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Провел аускультацию сердца	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Подключил мониторинг АД, ЧСС, ЧД, t ⁰ C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Сделал электрокардиограмму в 12 отведениях	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Поставил периферический катетер	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Взял анализы (клинический анализ крови, сердечные биомаркеры, глюкоза, биохимический анализ крови)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Оценил реакцию зрачков на свет	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Провел пальпацию живота	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Осмотрел голени и стопы на предмет отеков и варикозной сети	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Информировал рентгеноперационную (ЧКВ) о пациенте	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Уточнил аллергологический анамнез	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Назначил пациенту нитроспрей сублингвально 0,4 мг	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Назначил пациенту 300 мг ацетилсалициловой кислоты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Назначил пациенту 300 мг клопедогрела	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Спросил пациента: «Как самочувствие?». При сохранении боли в грудной клетке сделал морфин 2 мг в/в струйно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Ввел 4000 ЕД гепарина в/в струйно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Назначил пациенту перорально 10 мг лизиноприла	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Назначил пациенту 40 мг фуросемида в/в струйно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Направил пациента на экстренную коронарографию и чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику со стентированием инфаркт-связанной артерии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Примечание: Аттестуемый предупрежден о возможности спросить локализацию необходимого действия в программе «БодиИнтеракт» (оксигенотерапия, периферический катетер, лекарства и т.д.), предварительно его озвучив!

Таблица 4. Дополнительный чек-лист оценки смысловых и временных действий студента в клинической ситуации инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), моделируемой на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» через 2 месяца после обучения

Table 4. Additional checklist for assessing the student's semantic and temporal actions in the clinical situation of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) simulated on the «BodyInteract» virtual patient simulator 2 months after training

№	Действия аттестуемого	Да	Нет
1	Уложился в 10 минут; общее время выполнения алгоритма - __	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Последовательно провел ABCDE-осмотр	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Начал оксигенотерапию сразу после оценки pO ₂	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Периферический катетер установлен до начала забора анализов и внутривенного введения препаратов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Нерегламентированные действия (действия вне алгоритма)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Результаты исследований и их обсуждение

Через 2 месяца при оценке усвоения алгоритма оказания помощи при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) в целом по группе медиана (Me) правильных ответов в баллах составила 17 баллов (70,8 %) из 24 возможных по чек-листу. При этом в группе без объяснений (2-я) медиана оценки по чек-листу действий студента составила 16 баллов, в группе с объяснениями (1-я) – 17 баллов, что не имело значимых различий ($p > 0,05$). Однако автоматизированная оценка действий студентов симулятором виртуального пациента «БодиИнтеракт» показала более высокий результат в 1-й группе (77,83 %) по сравнению с 2-й группой (69,04 %), что было на 8,79 % больше ($p = 0,064$). Следует отметить, что доля смысловых ошибок (пример: периферический катетер не был установлен до внутривенного введения препаратов) был на 1/3 выше во 2-й группе (без объяснений). Также в группе 2 было зафиксировано больше нерегламентированных действий (не предусмотренных алгоритмом оказания помощи). В отведенные на задание 10 минут не уложился ни один студент. Время выполнения алгоритма на симуляторе «БодиИнтеракт» не отличалось между группами исследуемых.

Таким образом, 10 минутное объяснение преподавателя помогало студентам через 2 месяца показывать на симуляторе виртуального пациента «БодиИнтеракт» результаты на 8,79 % выше, чем в случае отсутствия объяснений. По-видимому, понимание смысла [6], целей и принципов экстренной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) помогает долговременному сохранению знаний, клиническому мышлению [7]. Возможно, это связано с физиологической способностью мозга

создавать образы (энграммы), устанавливая между ними взаимосвязь, переводить их из оперативной памяти в долгосрочную и извлекать при необходимости [8].

Заключение

Индивидуальные объяснения преподавателя сохраняют свое значение в современном мире дистанционного и симуляционного обучения. Смысловые акценты в объяснении клинических ситуаций и действий врача, в том числе в симуляционном обучении, способствуют закреплению информации и формированию более глубокого и устойчивого навыка. Алгоритмизированные навыки быстро «устаревают», поэтому задача преподавателя — помочь студенту рассматривать клиническую проблему более целостно, понимать смысл своих действий и адаптировать их к меняющейся и зачастую неопределенной ситуации.

Список источников

1. Софронова Т.Н. Симуляционное обучение как современная технология обучения практическим навыкам оказания неотложной помощи. Медицинское образование и вузовская наука. 2018; (2): 66–69.
2. Ткаченко И.В. Симуляционное моделирование как современная технология обучения в педиатрии. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2018; (2): 99–101.
3. Воробьев С.А., Шеховцов В.П., Джулай Г.С., Фомина Л.А., Зябрева И.А. Воссоздание аутентичной клинической ситуации в условиях симуляционного обучения на кафедре факультетской терапии. Верхневолжский медицинский журнал. 2019; 18 (2): 38–42.
4. Батаев Х.М., Карацуков И.М., Сафаров И.М. Инновации в педагогической деятельности преподавателей медицинских вузов: перспективы эффективности и экономики образования. Экономика и предпринимательство. 2024; 1(162): 1320–1325. doi: 10.34925/EIP.2024.162.1.257
5. Горшков М.Д. Виртуальные симуляторы: обзор, устройство и классификация. Виртуальные технологии в медицине. 2017; (1): 17–26.
6. Пикало И.А., Мельников В.А., Анкудинов А.С., Акудович Н.В. «Осмысленная практика» при обучении алгоритму неотложной помощи с использованием симуляционных технологий. Виртуальные технологии в медицине. 2017; (2): 31–32.
7. Дьяченко С.В., Дьяченко В.Г. Процесс формирования клинического мышления у будущих врачей и профессиональные ошибки в современной медицине. Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2020; 3(40): 5–28. doi: 10.35177/2226-2342-2020-3-1
8. Берднова Е.В., Лажаунинкас Ю.В. Компетенции и компетентность, возможности их формирования с позиции функциональной способности мозга. Педагогический журнал. 2023; 13(1–1): 286–296. doi: 10.34670/AR.2023.73.77.033

Воробьев Сергей Александрович (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; dzuwadza@inbox.ru

*Поступила в редакцию /
The article received 09.11.2024.*

*Принята к публикации /
Was accepted for publication 12.01.2025.*

