



МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Medical Journal

Научно-практический рецензируемый журнал

Зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь

Свидетельство о государственной регистрации СМИ № 25 от 17.02.2009 г.

Издается с 2002 года

Выходит один раз в три месяца

№ 2 (92)/2025

Апрель — июнь

Подписные индексы: в каталоге «Белпочты» – 00665; в Интернет-каталоге «Пресса по подписке»
(через электронный каталог на сайтах: www.pressa-rf.ru и www.akc.ru) – 18300

Учредитель Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»
220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. <http://www.bsmu.by>

Адрес для писем:

Ул. Ленинградская, 6, каб. 2.

220006, г. Минск

Тел.: 363-88-92

E-mail: Medjournal@bsmu.by

Подписано в печать

с готовых

диапозитивов

02.04.2025 г.

Бумага офсетная

Гарнитура

Franklin Gothic Book

Печать офсетная

Формат 60 × 84¹/₈.

Усл. печ. л. 18,6

Тираж 321 экз.

Заказ №

Отпечатано

в ОАО «Полиграфкомбинат им. Я. Коласа»

Ул. Корженевского, 20.

220024, г. Минск

ЛП 02330/32

от 04.10.2013 г.

Выд. Министерством

информации

Республики Беларусь

Главный редактор Ю. К. Абаев, д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия

С. П. Рубникович (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, ректор БГМУ, председатель редколлегии, Минск)

Ф. И. Висмонт (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

А. И. Волотовский (д-р мед. наук, проф., Минск)

М. А. Герасименко (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

Ю. Л. Горбич (канд. мед. наук, доцент, Минск)

Н. С. Гурина (д-р биол. наук, проф., Минск)

И. А. Карпов (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Минск)

А. И. Кубарко (д-р мед. наук, проф., Минск)

Н. П. Митьковская (д-р мед. наук, проф., Минск)

Л. Ф. Можейко (д-р мед. наук, проф., Минск)

И. Н. Мороз (д-р мед. наук, проф., Минск)

Т. В. Мохорт (д-р мед. наук, проф., Минск)

А. В. Прохоров (д-р мед. наук, проф., Минск)

В. В. Руденко (д-р мед. наук, проф., Минск)

О. О. Руммо (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси, Минск)

О. А. Скугаревский (д-р мед. наук, проф., Минск)

В. А. Снежицкий (д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси, Гродно)

И. О. Стома (д-р мед. наук, проф., Гомель)

А. В. Строцкий (д-р мед. наук, проф., Минск)

А. Д. Таганович (д-р мед. наук, проф., Минск)

С. И. Третьяк (д-р мед. наук, проф., академик НАН Беларуси, Минск)

В. А. Филонюк (д-р мед. наук, проф., Минск)

В. В. Хрусталева (д-р биол. наук, доцент, Минск)

С. Н. Шнитко (д-р мед. наук, проф., Минск)

А. Т. Щастный (д-р мед. наук, проф., Витебск)

Редакционный совет

В. Н. Гапанович (д-р мед. наук, проф., Минск)

Э. В. Карамов (д-р мед. наук, проф., Москва)

Р. С. Козлов (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Смоленск)

А. В. Колсанов (д-р мед. наук, проф., Самара)

Н. П. Кораблёва (д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург)

Ю. В. Лобзин (д-р мед. наук, проф., академик РАН, Санкт-Петербург)

М. И. Михайлов (д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва)

Нобору Такамура (профессор, Нагасаки, Япония)

А. В. Рожко (д-р мед. наук, проф., Гомель)

Томми Лайн (профессор, Стокгольм, Швеция)

Шуниши Ямашита (профессор, Фукусима, Япония)

Редактор Л. И. Жук

© Белорусский
государственный
медицинский
университет,
2025

В НОМЕРЕ

Страница главного редактора	
Ю. К. Абаев Авторам и рецензентам	4
Редакционная статья	
Ю. К. Абаев Рецензия и рецензирование в научном журнале	5
Обзоры и лекции	
Л. С. Капитула, А. Ф. Капитула, А. З. Цисык Отражение прогресса инновационных технологий в истории анестезии и реанимации посредством анализа специальной терминологии	12
А. И. Кубарко, И. М. Гуринович Пульсовые волны. Роль в осуществлении и регуляции гемодинамики <i>Часть 2. Роль пульсовых волн в передаче информационных сигналов, осуществлении и регуляции гемодинамики</i>	19
А. А. Ситник, О. А. Корзун, А. В. Белецкий, А. В. Платонов, М. А. Герасименко Неправильно сросшийся перелом пяточной кости: современные концепции лечения	48
Оригинальные научные публикации	
К. Ю. Антюх, Е. А. Григоренко, Н. А. Васильева, Н. В. Семенова, М. Г. Колядко, Т. В. Курушко, А. Ф. Шептулина, О. М. Драпкина, Н. П. Митьковская Ультразвуковая визуализация мышечной массы в диагностике саркопении у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени	55
И. А. Верес, В. П. Сокол, О. Я. Серeda, В. И. Белько, Р. С. Микушкина Способ прогнозирования возникновения послеродовой субинволюции матки	66
Н. А. Держинская, А. В. Гиндюк, И. В. Сысоева, Л. Л. Гиндюк, Ю. Б. Кособуцкий, Д. А. Крупская, Г. В. Гетюк, Ю. Е. Урбан Цикличность изменений концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе при разработке системы профилактических мероприятий	71
П. П. Кошевский, С. А. Алексеев, Н. Н. Чижик, А. А. Безводицкая, В. А. Гинюк, Н. Н. Дорох, О. В. Попков Венозные тромбозмболические осложнения у беременных	77
Е. В. Лепешева, Ж. Ф. Циркунова, В. С. Пасканый, А. Ю. Иванова Сравнительный анализ антибактериальной активности ополаскивателей полости рта	82
Е. Б. Петрова, С. В. Черняк, Т. В. Статкевич, М. В. Кожемяко, Т. Д. Миневич, Е. Н. Захарченко, С. А. Махнач, Н. П. Митьковская Объемная сфигмография в диагностике доклинических стадий атеросклероза у пациентов трудоспособного возраста с дисфункцией щитовидной железы	88
Е. Б. Петрова, Л. В. Рузанова, Д. С. Герасименко, М. В. Кожемяко, Т. В. Статкевич, О. А. Чечуха, Е. М. Балыш, Н. П. Митьковская Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом	97
А. А. Ситник, И. В. Кандыбо, О. И. Шалатонина, А. Н. Крук, А. В. Кочубинский, Г. В. Жук Динамика восстановления регионарного кровотока и нервно-мышечной функции после интрамедуллярного остеосинтеза переломов дистального отдела большеберцовой кости	110
Е. В. Тихонович, Л. Ф. Можейко, Н. С. Акулич, А. В. Саламаха Врожденные аномалии женских половых органов у подростков: клиническая картина, диагностика и коррекция	118
Случай из практики	
А. Н. Вергейчик, О. А. Пересада, О. С. Хохлова Лечение редкой формы эктопической беременности в рубце на матке после кесарева сечения	124
В. Н. Громыко, Е. А. Машуто, А. Н. Ряполов, К. С. Кукреш, Ю. В. Медушевская Гемолитико-уремический синдром: от теории к практике	129
И. В. Корнелюк, С. Е. Алексейчик, С. В. Вержинский, И. С. Виноградова Тромбоз механического протеза клапанов сердца — проблемы диагностики и лечения	134
С. С. Лемешевская, А. И. Лемешевский, А. Ю. Почтаев, А. А. Черненко, К. А. Теплякова, А. В. Альшевская Киста перикарда у пожилого пациента с фибрилляцией предсердий	141
В помощь практикующему врачу	
А. Р. Сакович, О. И. Родионова, В. И. Еромкин, В. А. Кожанов Отогенный тромбоз сигмовидного синуса в детской ЛОР-практике	146
Исторический ракурс	
И. Н. Семененя, В. А. Переверзев Как создавалась Академия медицинских наук СССР. Сообщение 2. Решение организационных вопросов о создании АМН СССР на уровне СНК СССР и ЦК ВКП(б)	151
Рецензии	
Н. А. Трушель, Л. А. Давыдова Рецензия на монографию «Физическое развитие детей Беларуси в XX–XXI вв.» (авторы: И. И. Саливон, Н. И. Полина, О. В. Марфина, Т. Л. Гурбо)	157
Юбилей	
Нелли Ивановна АРТИШЕВСКАЯ (К 90-летию со дня рождения)	159

IN THE ISSUE

Editor-in-chief's page	
Yu. K. Abayev TO AUTHORS AND REVIEWERS	4
Editorial	
Yu. K. Abayev PEER REVIEW AND REVIEWING IN A SCIENTIFIC JOURNAL.....	5
Reviews and lectures	
L. S. Kapitula, A. F. Kapitula, A. Z. Tsisyk REFLECTION OF THE PROGRESS OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN HISTORY OF ANESTHESIA AND RESUSCITATION THROUGH ANALYSIS OF SPECIAL TERMINOLOGY.....	12
A. I. Kubarko, I. M. Gurinovich PULSE WAVES. ROLE IN THE IMPLEMENTATION AND REGULATION OF HEMODYNAMICS <i>Part 2. The role of pulse waves in the transmission of information signals, in the implementation and regulation of hemodynamics.....</i>	20
A. Sitnik, A. Korzun, A. Beletsky, P. Volotovskiy, A. Platonau, M. Gerasimenko MALUNITED CALANEAL FRACTURE: CURRENT CONCEPTS OF TREATMENT	48
Original scientific publications	
K. Yu. Antyukh, E. A. Grigorenko, N. A. Vasilyeva, N. V. Semenova, M. G. Kolyadko, T. V. Kurushko, A. F. Sheptulina, O. M. Drapkina, N. P. Mitkovskaya ULTRASOUNDVISUALIZATION OF MUSCLE MASS IN THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE	56
I. Veres, V. Socol, O. Sereda, V. Belko, R. Mikushkina METHOD OF PREDICTING POSTPARTUM SUBINVOLUTION OF THE UTERUS.....	66
N. A. Dziarzhynskaya, A. V. Hindziuk, I. V. Sysoeva, L. L. Hindziuk, Y. B. Kosobutski, D. A. Krupskaya, G. V. Getyuk, U. E. Urban CYCLICITY OF CHANGES IN POLLUTANT CONCENTRATIONS IN ATMOSPHERIC AIR IN THE DEVELOPMENT OF A SYSTEM OF PREVENTIVE MEASURES.....	71
P. P. Koshevsky, S. A. Alekseev, N. N. Chizhik, A. A. Bezvoditskaya, V. A. Ginyuk, N. N. Dorokh, O. V. Popkov VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN.....	77
E. V. Lepeshava, Zh. F. Tsirkunova, V. S. Paskannyi, A. Y. Ivanova COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MOUTHWASHES	82
E. B. Petrova, S. V. Chernyak, T. V. Statkevich, M. V. Kozhemyako, T. D. Minevich, A. N. Zakharchenko, S. A. Makhnach, N. P. Mitkovskaya VOLUME SPHYGMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF PRECLINICAL STAGES OF ATHEROSCLEROSIS IN WORKING-AGE PATIENTS WITH THYROID DYSFUNCTION.....	89
E. B. Petrova, L. V. Ruzanova, D. S. Herasimionak, M. V. Kozhemyako, T. V. Statkevich, O. A. Chechukha, E. M. Balysh, N. P. Mitkovskaya ASSESSMENT OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH NEWLY IDENTIFIED THYROID DYSFUNCTION AND SUBCLINICAL CORONARY ATHEROSCLEROSIS.....	98
A. A. Sitnik, I. V. Kandybo, O. I. Shalatonina, A. N. Kruk, A. V. Kochubinski, H. V. Zhuk DYNAMICS OF REGIONAL BLOOD FLOW AND NEUROMUSCULAR FUNCTION RESTORATION AFTER INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF THE DISTAL TIBIA FRACTURE.....	110
E. Tsikhonovich, L. Mozheika, N. Akulitch, A. Salamaha DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CONGENITAL ANOMALIES OF THE FEMALE GENITAL TRACT IN PEDIATRIC AGE	118
Case from practice	
A. N. Vergeychik., O. A. Peresada, O. S. Chochlova THE TREATMENT ECTOPIC GRAVIDARUM AFTER CESAREAN SECTION	124
V. N. Gromyko, E. A. Mashuto, A. N. Ryapolov, K. S. Kukresh, Yu. V. Medushevskaya HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME: FROM THEORY TO PRACTICE. CLINICAL CASE	129
I. Karnaliuk, S. Aliakseychik, S. Verzhinsky, I. Vinogradava THROMBOSIS OF MECHANICAL PROSTHETIC HEART VALVES – PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT.....	134
S. S. Lemeshevskaya, A. I. Lemeshevskij, A. Yu. Pochtavcev, A. A. Chernenko, K. A. Teplyakova, A. V. Al'shevskaya PERICARDIAL CYST IN AN ELDERLY PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION: A CLINICAL CASE.....	141
To help the practitioner	
A. Sakovich, V. Radzionava, V. Eromkin, U. Kozhanau OTOGENIC SIGMOID SINUS THROMBOSIS IN PEDIATRIC ENT-PRACTICE	146
Historical perspective	
I. N. Semeneyna, V. A. Pereverzev HOW THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES WAS CREATED. MESSAGE 2. Resolution of organizational issues on the creation of the USSR AMSU at the level of the USSR council of peoples and the central committee of the AUCP(b)	151

«Медицинский журнал» входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования
результатов диссертационных исследований по медицинским и биологическим наукам.
Журнал включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).



АВТОРАМ И РЕЦЕНЗЕНТАМ

Дорогие коллеги!

Каждый врач, стремящийся подняться по лестнице научной карьеры должен иметь свидетельство активной научной деятельности в виде публикаций в рецензируемых изданиях, что подтвердит его целеустремленность, организованность и упорство. Однако на этом пути автору необходимо преодолеть ряд препятствий, одно из них – встреча с рецензентом и оценка качества научной работы.

Чем авторитетнее издание, тем выше требования и строже отбор. Строгий рецензент не может доставить удовольствия, критика всегда некомфортна. Видеть личные просчеты мало, кому дано, большинству не нравится, когда заостряют внимание на ошибках и здесь начинающий исследователь не отстает от известного ученого в обидчивости. Замечания воспринимают как унижение и возмущенный автор, потеряв чувство объективности, шлет негодующие письма в редакцию с требованием оградить от «незаслуженных оскорблений». Почему напряженная деятельность нескольких месяцев так жестоко «раздавлена»? Неприятие научной работы, в которую вложено столько труда и потрачена уйма времени, а ее заклеили словами «бездоказательно», «ненаучно», «повторения», «плохой стиль» не может не вызвать раздражения и даже злости. Буря негативных эмоций, отрывистое шептание нелестных эпитетов в адрес некоего лица по имени «рецензент» – типичная реакция при первом прочтении отзыва о статье. Самолюбие бывает настолько уязвлено, что трудно заставить себя прочесть рецензию повторно. Между тем мысленный поиск «врага», который мог бы написать «такое» с целью обречения на «страшную мечь», гневные письма, жалобы и апелляции лучше статью не сделают, но создадут негативное впечатление об авторе и осложнят дальнейшее сотрудничество с редакцией. Существует закономерность – чем оригинальнее труд, тем больше к нему предъявляется претензий. Не стоит таить злобу, пенять на предвзятую оценку и несправедливое отношение, лучше вспомнить с каким сарказмом были восприняты труды Ч. Дарвина, Г. Менделя, В. П. Демикова и других пионеров науки.

Значимость рецензирования трудно переоценить. «Литература без критики подобна улице, без фонарей» (С. Я. Маршак). Важно понять, что объективная критика имеет созидательную цель – «отсеять негодное и улучшить годное». Внимательный анализ на «холодную» голову покажет, что рецензент во многом прав. Обычно авторов удручает длинный перечень замечаний, но это реальная возможность улучшить качество статьи. Если вы с чем-то не согласны, сообщите об этом при отправлении работы на повторное рассмотрение, приложив список ответов на вопросы и замечания. Мотивированный ответ и где необходимо опровержение произведут благоприятное впечатление. Если вы предпримите вежливую попытку ответить на вопросы и пожелания шансы публикации статьи значительно возрастут.

Надо ли все исправлять, корректируя текст? Бездумное следование всем замечаниям вряд ли сделает статью лучше. Не нужно пытаться буквально во всем угодить рецензенту, а исправить лишь то, что касается принципиальных вопросов. Скрупулезная корректировка может нарушить стилистику текста и ухудшить его качество. После исправлений автор увидит – статья буквально «ожива» и не исключено сразу будет принята к печати. Со временем придет осознание насколько полезной оказалась «неудача» и как важно при написании статьи «прочесть» ее глазами рецензента. «Умейте всегда перенестись на точку зрения противоположного мнения – это и есть истинная мудрость» (Д. И. Менделеев).

Отношение к критике – выбор каждого и зависит от оценки своей значимости. Нелегко быть равнодушным, еще труднее относиться к критике объективно, дабы воспользоваться содержащимися в ней зернами истины. Нужно тренировать психологическую устойчивость к критике, которая всегда сопровождает научную деятельность. Готовность к мнению оппонента делает самооценку более взвешенной, вырабатывает способность к полемике, совершенствует навыки научного спора, развивает литературный язык. Заносчивость и самоуверенность, особенно в начале научного пути, приводят лишь к неудачам и разочарованиям. Только пройдя квалифицированную и строгую экспертизу можно быть спокойным за качество научной работы.

С уважением, профессор

Ю. К. Абаев

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.2.5>

Ю. К. Абаяев

РЕЦЕНЗИЯ И РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ В НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Статья посвящена рецензированию рукописей в условиях современной научной коммуникации. Уделено внимание требованиям, предъявляемым рецензенту, процессу и видам рецензирования. Даны рекомендации по написанию рецензии, приведены наиболее распространенные замечания рецензентов. Акцентировано внимание на этике рецензирования. Основной вывод: рецензирование – не карательный, а помогающий, преследующий позитивные цели механизм повышения научного уровня и качества публикаций, необходимая и важная составляющая объективной оценки деятельности каждого научного работника.

Ключевые слова: рецензия, рецензент, рецензирование, научная публикация, этика, научный журнал.

Yu. K. Abayev

PEER REVIEW AND REVIEWING IN A SCIENTIFIC JOURNAL

The article is devoted to reviewing manuscripts in the context of modern scientific communication. Attention is paid to the requirements for the reviewer, the process and types of review. Recommendations for writing a recension and the most common remarks of reviewer are given. Emphasis is placed on the ethics of peer review. The main conclusion: peer review is not punitive, but a helping, pursuing positional goals mechanism for improving the scientific level and quality of publications, a necessary and important component of an objective assessment of the activities of each scientist.

Key words: review, reviewer, peer review, scientific publication, ethics, scientific journal.

Истина любит критику,
от нее она только выигрывает,
ложь боится, ибо проигрывает от нее.

Д. Дидро

Современный уровень научной коммуникации на фоне безграничных возможностей распространения информации в системе Интернет определяет необходимость строгой оценки достоверности и качества научных публикаций. Источником проверенной и качественной информации должны быть рецензируемые журналы. Рецензирование научных рукописей – требование, установленное Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Рецензия необходима для последующей публикации статей в изданиях перечня ВАК.

Что представляет собой научное рецензирование? Кто может быть рецензентом? Какие виды рецензирования существуют? Что должно

быть отражено в рецензии и как ее оформить? Какова этика рецензирования? Обратимся к этимологии слов «рецензия» и «рецензировать». Рецензия (recensio) – осмотр, обследование, письменный критический отзыв о каком-либо сочинении. Рецензировать (recensere) – критически разбирать. Независимое рецензирование (peer review), представляет собой анализ, проводимый экспертами соответствующей области научных знаний.

Рецензия похожа на отзыв, однако имеет существенные отличия. Это, прежде всего, итог объективного анализа, тогда как отзыв – результат субъективного мнения, не требующий строгих доказательств. В отличие от своей «старшей

сестры» отзыв лишен аналитической составляющей – это лишь эмоциональное впечатление на уровне «хороший/плохой», «нравится/не нравится». Исходя из определения термина «рецензия», можно сделать вывод, что процесс научного рецензирования заключается в умении рецензента глубоко и объективно оценить исследование других авторов.

Рецензент

Рецензент – это специалист, эксперт в конкретной области науки. Он может быть членом редколлегии, редакционного совета научного журнала или постоянным рецензентом, к которому обращается редакция. Выбор количества рецензентов, рассматривающих одну рукопись, осуществляется в соответствии с редакционной политикой журнала. Обычно приглашаются два рецензента, иногда дополнительно специалисты по биостатистике и методологии научных исследований. В ряде случаев рецензент привлекается к рассмотрению не целой рукописи, а только части, экспертом которой он является.

Редакция каждого журнала имеет свои критерии при выборе кандидатуры рецензента, однако ключевыми аргументами являются:

- академическая квалификация;
- авторитетность в своей научной отрасли;
- способность к написанию объективных и содержательных рецензий;
- предшествующая работа в области экспертизы;
- знание научного языка в соответствии со стилистическими особенностями и речевыми нормами, установленными в сфере письменной научной коммуникации;
- наличие собственных публикаций.

Данные компетенции вносятся в анкету рецензента, формуляр которой желательно иметь в редакции каждого журнала, наряду с документом, раскрывающим конфликт интересов рецензента и обязательством в каждом случае информировать редакцию о его наличии.

К научному рецензированию привлекаются доктора наук, авторитеты в своей научной отрасли, иногда – кандидаты наук, а также лица, имеющие признаваемую иностранную ученую степень (Ph. D., Sc. D.). В этом случае требования к потенциальному рецензенту еще строже – его авторитет в заявленной автором статьи научной тематике должен быть неоспорим. Необходимо отметить, что квалификация ученого определяется не только качеством собственных

научных исследований, но и уровнем понимания результатов исследований других. «Хорошие рецензии пишет тот, кто пишет хорошие статьи, а советы рецензенту трудно отделить от советов автору» (А. Л. Фрадков). К сожалению, научному рецензированию, как и написанию статей в аспирантуре не обучают. Хорошими рецензентами становятся самостоятельно, путем самообразования в процессе написания своих и рецензирования чужих научных трудов.

У рецензента нелегкий труд, здесь требуется известная самоотверженность и мужество – не столько подчеркивание достоинств рецензируемой работы, сколько выявление слабых сторон и недостатков. На первом месте – престиж отечественной науки, на втором – интересы читателей, которых рецензент обучает критическому отношению к научным публикациям и лишь на последнем – интересы автора. Рецензент должен быть выше дружбы и неприязни, обязан говорить о том, что действительно «хорошо» и сказать «плохо» о том, что, на самом деле, плохо. Открыто указать, наряду с положительными, отрицательные стороны рукописи и при явном перевесе последних забраковать всю работу. Главная мысль рецензии состоит в том, что интенцию автора «почему бы это не напечатать?» следует заменить вопросом – «почему это следует печатать?» Публично критикуя авторов, иногда известных и влиятельных, рецензент ставит себя под удар и должен быть готов к тому, что приобретает не только благодарных читателей и определенные заслуги перед отечественной наукой, но и обиженных недоброжелателей, а то и явных врагов. Однако, идя в бой, нужно помнить, что лучшим оружием является не щит, а меч.

Обычно ученые охотно берутся за рецензирование. Выступить в роли эксперта – почетно. Иногда рецензирование становится «пропуском» в высокорейтинговый журнал. Сначала ученый получает шанс «засветиться» в качестве рецензента, затем его статья с большей долей вероятности будет принята к публикации. В некоторых рейтинговых списках рецензия приравнивается к полноценной публикации и учитывается при оценке деятельности ученого.

Хотя рецензирование – это дополнительная нагрузка, которая часто не оплачивается, рецензент получает ряд привилегий:

- быть в курсе современных исследований в своей отрасли науки;

- развитие критического мышления;
- повышение репутации и научного статуса;
- дополнительные связи в научном сообществе;
- помощь в академическом и карьерном росте;
- возможное приглашение стать членом редколлегии или редакционного совета журнала.

Рецензирование

Автор совершает выбор журнала, ориентируясь на его тематику, и готовит рукопись в соответствии с правилами данного издания. Редактор оценивает рукопись на соответствие формальным требованиям – проверка на плагиат, соответствие научному направлению журнала, соблюдение объема рукописи и ее ключевых разделов, параметры оформления. Это еще не рецензирование, однако, уже на этом этапе могут быть сделаны замечания, которые автору необходимо исправить и только после этого рукопись посылается на рецензию.

Выбор рецензента делает редактор, высылая приглашение. Журнал устанавливает определенные сроки рецензирования (обычно до 1 месяца). Получив рукопись, рецензент обязан проинформировать редакцию об отсутствии конфликта интересов. Рецензирование проводится конфиденциально. Нарушение этого правила возможно в случае недостоверности или фальсификации научных данных. После изучения и оценки рукописи рецензент отправляет заключение редактору. На основании рекомендаций эксперта, редактор принимает решение о дальнейшей судьбе рукописи:

- направить другому рецензенту;
- если необходима доработка, отправить автору текст рецензии с предложением учесть замечания при подготовке нового варианта рукописи или аргументировано их опровергнуть;
- отказать в публикации рукописи;
- принять рукопись в печать.

Рукопись направляется другому рецензенту при сомнении в качестве рецензирования, необходимости в дополнительном мнении еще одного специалиста, просьбы автора о замене рецензента. При необходимости доработки рукописи предполагается, что автор учтет рекомендации, либо попытается аргументированно их опровергнуть. По правилам хорошего тона он должен направить письмо рецензенту, в котором по пунктам изложены внесенные исправ-

ления и измененный текст рукописи. При соблюдении этих условий рецензент легко оценит качество работы автора. В противном случае со временем он может забыть о своих замечаниях. Долгая сравнительная работа с исправленным текстом не добавит позитива в работу рецензента, вынужденного заново перечитывать и вникать в рукопись.

Иногда рецензент дает рекомендацию – «переработка с повторным рецензированием». Опытный рецензент, как правило, делает свою работу один раз, внимательно составляя экспертное заключение с учетом всех замечаний. Поиск новых ошибок после устранения прежних не добавляет баллов к компетенции рецензента. Если после устранения недочетов автор неоднократно получает перечень новых замечаний – это повод рассмотреть качество экспертной деятельности рецензента, поскольку работа над рукописью не может длиться бесконечно и перемещение одного и того же текста между рецензентом и редактором к автору и обратно отнимает много времени. Единственным оправданием может служить нежелание автора вносить исправления в рукопись.

Редактор может самостоятельно оценить предложенные рецензентом изменения, масштаб работы по исправлению и иногда написать автору отказ, даже если рецензент рекомендовал только доработку с повторным рецензированием.

Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение принимает редколлегия журнала. Положительное решение является «зеленым коридором» для рукописи, которая дальше начинает свой путь в редакции и готовится к публикации.

Обращение автора, получившего отрицательную рецензию с просьбой назначить нового рецензента, не является поводом для конфронтации и вынуждает принять решение редакции в пользу компетентности рецензента или убежденности в своей правоте автора. Конечно, есть возможность получить еще одну отрицательную рецензию и окончательно отказать автору, но что делать, если эта рецензия окажется положительной? Данный вопрос рекомендуется рассматривать коллегиально. Как показывает практика, при большом потоке рукописей, высоких требованиях журнала и доверии к постоянным рецензентам, скорее всего, автору будет отказано в публикации.

Виды рецензирования

Существует несколько видов рецензирования, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки:

а) одностороннее слепое (single-blind). Автор не знает рецензента, рецензенту открыта информация об авторе. Взаимодействие между ними осуществляет редактор. Распространено в области точных и естественных наук. К положительным сторонам относится большая информированность рецензента о направлениях и уровне работы автора, то есть большее количество данных для качественной оценки рукописи. Анонимность позволяет рецензенту быть более свободным в оценке. Негативный момент – при наличии конфликта интересов рецензент может дать отрицательную оценку рукописи или использовать в личных целях;

б) двойное слепое (double-blind). Автор и рецензент не получают информацию друг о друге. Взаимодействие между ними осуществляет редактор. Распространено в общественных и гуманитарных науках. Уменьшается вероятность потенциального конфликта интересов, однако данный вид рецензирования трудно обеспечить, особенно в узких областях знаний;

в) тройное слепое (triple-blind). Информация об участниках публикационного процесса закрыта от редактора, рецензента и автора. Этот вид рецензирования предпочтителен, если рукопись исходит из влиятельного научного учреждения или автор имеет «громкое имя».

Дополнительно выделяют рецензии на уже опубликованные рукописи, так называемые post-publication review в противоположность обычным рецензиям pre-publication review, предваряющим публикацию статей. Особую актуальность этот вид рецензий приобретает для оценки публикаций в открытых репозиториях, где отсутствует традиционная система предварительного рецензирования рукописей.

Предлагается новый вид рецензирования: открытые стороны (open identities) – автор и рецензент проинформированы друг о друге и открытые рецензии (open reports) – рецензия публикуется вместе со статьей. Открытость подразумевает гораздо больше ответственности за качество процесса. Рецензии публикуются вместе со статьями, с именами рецензентов и ответственных за публикацию редакторов. Открытая экспертная оценка имеет особую значимость при наличии потенциального конфликта интересов. Кроме того, доступность ре-

цензии имеет образовательную ценность, помогая читателям лучше понять критерии оценки рукописи, а потенциальным авторам – улучшить свои публикации.

Положительная сторона открытого рецензирования – его прозрачность, к отрицательной относится малая доля ученых, которые соглашались на такой вид рецензирования. Нежелание вызвать враждебное отношение авторов ведет к меньшей критичности и объективности, особенно в отношении более именитых коллег, в результате чаще наблюдается положительная оценка рукописи. Научное сообщество в целом позитивно относится к открытой публикации текстов рецензий, хотя относительно раскрытия личности рецензента мнения неоднозначны.

В последнее время используется еще два вида рецензий, каждый из которых может быть удобен для редакций научных журналов и авторов. Перемещаемая рецензия: файлы статьи с метаданными и текст рецензии могут быть перенесены из одного журнала в другой с согласия автора и рецензента. Совместная рецензия: два эксперта или группа специалистов рецензируют и обсуждают рукопись между собой или с авторами. При этом предполагается совместный диалог и конструктивная критика.

Следует иметь в виду, что рецензия – это объект авторского права и обращение с ней должно регламентироваться.

Форма рецензии

Рецензия является официальным документом и составляется в соответствии с установленными требованиями:

1. Название статьи, Ф. И. О. автора, должность, ученое звание, ученая степень.
2. Краткое описание проблемы, которой посвящена рукопись.
3. Соответствие требованиям, принятым в данном журнале, правилам ВАК, Госстандарта, методическим и другим нормам.
4. Результаты анализа рукописи (актуальность, выводы, достоверность, полезности, перспективы практического применения полученных результатов).
5. Перечисление ошибок и замечаний.
6. Рекомендации.
7. Заключение о возможности публикации рукописи.
8. Сведения о рецензенте: Ф. И. О., должность, ученое звание, ученая степень, место работы.

9. Подпись рецензента.

Подпись должна быть заверена специалистом отдела кадров учреждения, где работает рецензент. Необходимо учесть, что отправленная по электронной почте копия рецензии не является оригинальным документом. Объем рецензии около 4 тысяч знаков (с пробелами).

Что необходимо отразить в рецензии

Содержательную часть рецензии предваряет оценка рукописи на предмет соответствия целям и тематике журнала, типу публикуемых материалов и правилам для авторов.

Аннотация, заглавие и ссылки. Четко ли изложены цель, результаты исследования и как они получены? Насколько соответствует название содержанию рукописи? Являются ли ссылки на литературу релевантными и современными, правильно ли они оформлены? Не упущены ли ключевые источники?

Введение. Четко ли указано, что изучено по теме исследования? Насколько точно сформулированы основные положения исследования? Оправдано ли решение поставленных задач с учетом того, что уже сделано в области исследования?

Методы. Правильно ли описан процесс формирования выборки? Ясно ли обозначены показатели и способы их получения? Являются ли методы обоснованными и достоверными? Достаточно ли приведено деталей для повторения исследования?

Результаты. Насколько точно представлены данные? Соответствуют ли содержанию таблицы и рисунки? Правильны ли округления чисел? Насколько корректны названия рисунков, таблиц, столбцов и рядов? Верно ли сгруппированы категории данных? Добавляет ли текст раздела новую информацию к рисункам и таблицам или повторяет их данные? Насколько значимы результаты исследования?

Обсуждение и выводы. Объективно ли обсуждаются полученные результаты и соотносятся ли с содержанием рукописи? Нет ли переоценки полученных результатов? Подтверждаются ли выводы результатами исследования? Не ставят ли ограничения исследования под сомнение его результаты или, напротив, формируют основу для будущих исследований?

Итог. Способствует ли структура исследования достижению поставленной цели? Что нового добавляет проведенное исследование? Каковы недостатки? Нет ли противоречий в разделах рукописи?

Этика рецензирования

Этическая составляющая – важнейшая в работе рецензента. Иногда рецензирование является не высказыванием экспертного мнения с целью улучшить текст рукописи, а «возмущенным возгласом с пьедестала», позицией «мне не понравилось» без объяснения причин. Можно столкнуться с примерами, когда рецензент, не стесняясь выражений, дает нелестную оценку (ахинея, чушь, глупость), высказывает неудовлетворение и вольно поступает рукописью, делая пометки исходя из личного понимания освещаемой проблемы и путей ее решения, напоминая своим вмешательством работу Главлита советского времени, исключавшего всякое инакомыслие. Подобная рецензия всегда воспринимается с обидой и внутренним напряжением.

В истории встречались и более возмущительные примеры научной полемики. П. Майер в книге «Парацельс – врач и провидец» (2003) приводит скандальные диспуты корифея науки, подчас перераставшие в оскорбления и унижение коллег. Последних Парацельс называл «невеждами», «халтурщиками», «дуболомами», «ветрогонами», «отравителями», «ничтожеством», «кастратами», «лупоглазыми болванами», «болтунами». Естественно ему платили той же монетой, а по одной из версий даже убили. Первое правило достойной критики – объективность. В основе уничижительной критики, как правило, лежит этическая некомпетентность. Рецензия может быть острой по форме, но критика «оглоблей» недопустима.

Существует закономерность – чем более оригинален труд, тем больше предъявляется претензий. История изобилует такими примерами достаточно вспомнить, как восприняты труды И. Земмельвейса, Г. Менделя, А. Эйнштейна и других новаторов науки. Хорошо если эксперт – творческая созидательная личность и плохо, если в тогу критика рядится обыватель или посредственность. «Бездарные люди – обыкновенно самые требовательные критики; не будучи в состоянии сделать простейшее из возможного и не зная, что и как делать, они требуют от других совсем невозможного» (В. О. Ключевский).

Этически правильно настроенный рецензент оценивает текст, а не автора. Основоположник англоязычной модернистской литературы Э. Паунд (1885–1972) писал: «Плохого критика видно по тому, что он обсуждает поэта, а не поэму». Причины нападок могут быть абсо-

лютно иррациональными, между тем часто присутствует стремление объяснить их с рациональных позиций, изобретая разумные причины того, что на самом деле является реакцией отторжения нового. Склонность оспаривать новую идею довольно распространена, однако нельзя забывать, что прогресс может быть достигнут только с помощью идей, отличающихся от общепринятых.

Рецензирование предполагает оценку научной работы, не связанную с учетом собственного мнения по поводу теоретической концепции разделяемой автором. Эксперт не должен основывать свое решение на неприятии или критическом отношении к научной школе, теории или концепции. Он обязан непредвзято оценить достоверность и непротиворечивость посылок и выводов автора. Только лишь выполнение этого требования может быть гарантией корректной оценки научного труда. В противном случае возникает ситуация, когда любые нетривиальные или не разделяемые рецензентом идеи послужат причиной отказа в публикации.

При рассмотрении рукописи целесообразно учитывать следующие рекомендации:

- уважайте и цените автора за его достижения и достоинства;
- не думайте о недостатках, абстрагируйтесь от личных качеств автора, национальности, принадлежности к определенному слою общества и др.;
- переходить на личность в процессе рецензирования – признак дурного тона;
- забудьте, что вы существуете. Личность рецензента должна проявиться только в объективном анализе содержания статьи;
- дружелюбие – пример лучшей практики в общении, поскольку «в отличие от дружбы в дружелюбии нет страсти и привязанности к тому, с кем общаешься» (Аристотель).

Будущее научно-публикационной сферы во многом зависит не только от соблюдения законодательства и нормативных актов, но и от этики взаимоотношений участников научного и издательского сообщества. В этом залог успешного сотрудничества авторов, издателей, читателей и повышения качества научных публикаций. Первым в истории науки этические принципы, которые следует соблюдать при написании рецензии, сформулировал М. В. Ломоносов в статье «Рассуждение об обязанностях

журналистов при изложении ими сочинений, предназначенное для поддержания свободы философии». Ученый писал: «Всякий кто берет на себя труд осведомлять публику о том, что содержится в новых сочинениях, должен, прежде всего, взвесить свои силы... изгнать из своего ума всякое предубеждение, всякую предвзятость, соблюдать естественные законы справедливости и благопристойности».

Свод правил этического поведения при написании рецензии разработан Комитетом по этике научных публикаций. «Кодекс этики научных публикаций» объединяет принципы, которыми должны руководствоваться в своих взаимоотношениях участники научного публикационного процесса: авторы, рецензенты, редакторы, издатели и читатели.

Наряду с этикой существует и эстетика рецензирования, которая не всегда осознается, чаще ощущается при чтении. Это грамотный и логичный текст рецензии, в котором выдержан стиль жанра, присутствует глубокий анализ, тонкий вкус в подборе стандартных фраз и просто говорится о сложном.

Наиболее уязвимые разделы рукописи при рецензировании и советы автору:

1. *Название.* Не отражает содержание, не соотносится с выводами. Выводы имеют особое значение, поскольку характеризуют профессиональную компетентность и способность обобщать научные факты.

2. *Аннотация.* Встречаются утверждения, не находящие подтверждения в тексте рукописи.

3. *Ключевые слова.* Используются общенаучные термины (проблема, анализ, метод), или понятия, редко встречающиеся в статье. Степень принадлежности термина или терминологического словосочетания к ключевым единицам, характеризующим проблематику конкретного текста, является важным параметром для распространения результатов статьи в сфере научного знания.

4. *Научный стиль.* Не выдерживается, автор переходит на неформальный язык, более того – на разговорный.

5. *Ссылки, цитирование.* Не учитывается, что научная позиция должна отражаться в собственной концепции, где правомочность проведенного анализа, предлагаемых таксономий и классификаций подтверждается, но не заменяется прямым или опосредованным цитированием. Противоположная тенденция выра-

жается в отсутствии ссылок на работы предшественников. Данный параметр – важнейший при анализе статьи, поскольку позволяет судить о профессиональной этике и компетентности автора.

Реакция на рецензию

Авторы, как правило, чрезмерно чувствительны к указаниям на ошибки. Французский философ Э. М. Чоран (1911–1995) писал: «Ни один автор не терпит придирок к написанному. Он слишком сомневается в себе, чтобы позволить еще и другим высказываться на свой счет». В особенности остро на критику реагирует молодой исследователь. Он полон энтузиазма к плодам своего труда, не всегда понимая, что принятие конструктивной критики необходимо и замечания рецензента могут быть полезны как для данной публикации, так и для последующих.

Как реагировать? Допустимо вступить в полемику, если рецензент вольно или невольно извратил факты, предъявил неприемлемые требования. Кто может отказать автору в праве восстановить истину? Однако часто авторы отказываются вступать в дискуссию с рецензентом и забирают рукопись. Между тем умение логично и аргументировано отстаивать свои взгляды является неотъемлемым качеством каждого научного работника. Чем радикальнее оценка рецензента, тем больше нужно анализировать и обсуждать замечания с опытными коллегами. Необходимо развивать культуру полемики, академический письменный и устный язык. С приобретением навыков и опыта научно-литературный процесс будет менее болезненным и препятствий для публикаций будет меньше.

Иногда, смелую нелюбезную критику воспринимают не как честное служение науке, а как личное оскорбление. Обиженный и возмущенный автор, потеряв чувство объективности, пишет негодующие письма, обвиняя рецензента и редакцию журнала во всех смертных грехах. Приходится сожалеть о таком поведении и пожелать воспитывать в себе культуру общения.

Самым болезненным образом воспринимается критика, вызванная непониманием, желанием показать остроту ума или завистью людей, прозябающих в науке. Человеку, упорно трудившемуся над решением проблемы обидно видеть, как легкомысленное острословие отменяет все плоды его трудов. Не менее обидно, если рецензент плохо знакомый с предметом, получив рукопись на рецензию, тешит свое тщеславие. Еще более досадно, когда критик выражает неудовольствие вообще, не указывая конкретные недочеты, либо использует печатное слово для изложения противоположной чисто гипотетической концепции, которую иначе ему не удалось бы опубликовать.

Заключение

Экспертная оценка рукописи – серьезная, кропотливая и ответственная работа редакции каждого научного журнала. Рецензирование – не «карательный», а помогающий, преследующий позитивные цели механизм достижения максимального высокого качества публикуемых научных статей. Однако рецензирование может быть эффективным лишь в том случае, если создан институт профессиональных экспертов, владеющих не только специальными знаниями, но и навыками оценки уровня результатов научных исследований в соответствии со стилистическими особенностями и речевыми нормами, установленными в сфере письменной научной коммуникации.

Наука – это поиск истины, а поиск невозможен без контроля. Наши желания и мнение авторитетов должны отступить перед аргументами фактов и логики, каждый исследователь обязан не только «любить» критику и признавать ошибки, но и благодарить судьбу, если на жизненном пути его сопровождает талантливый и беспристрастный оппонент. Именно он, выискивая изъяны в логических построениях, толковании экспериментов и клинических исследований способен укрепить в правильности избранного пути, соединить полет фантазии, без которой невозможно ни одно открытие, со способностью опираться в выводах только на факты.

Л. С. Капитула¹, А. Ф. Капитула², А. З. Цисык¹

ОТРАЖЕНИЕ ПРОГРЕССА ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ИСТОРИИ АНЕСТЕЗИИ И РЕАНИМАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ АНАЛИЗА СПЕЦИАЛЬНОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «РНПЦ детской хирургии»²

Профессиональная терминология любой сферы человеческой деятельности является выражением её статуса в определенный период развития. Историко-этимологический анализ специальной справочной литературы даёт возможность проследить появление новых терминов, а, следовательно, и совершенствование соответствующей отрасли. В статье дан обзор исторического пути формирования важнейших медицинских дисциплин — анестезиологии и реаниматологии. В результате исследования установлено, что с давних пор люди делали попытки обезболивания при проведении хирургических операций, а также пытались оживить человека. Однако научный рост специальности «анестезия» начался только с середины XIX века, а как учение об анестезии термин «анестезиология» употребляется с 20-х годов XX века. Методы реанимации стали быстро развиваться двумя десятилетиями позже. Приблизительно в это время (1932 г.) появляется в словарях и термин «реанимация». Становление реанимации как науки связано с деятельностью В. А. Неговского, который ввёл в 1961 году термин «реаниматология». Открытие более совершенных анестетиков и вспомогательных лекарственных средств (барбитуратов, нейролептиков, миорелаксантов и др.) в конце XX — начале XXI веков способствовало созданию новых эффективных методов местной анестезии, наркоза и реанимации, что подтверждено появлением их названий в специальной литературе. Примечательно, что отдельные лекарственные средства (закись азота, хлороформ, морфин и др.) фиксируются словарями с далёких времён и используются до наших дней. Очевидно, что терминология помогает выявить продвижение вперёд той или иной области науки.

Ключевые слова: анестезия, реанимация, специальная терминология, историко-этимологический анализ, историческое развитие.

L. S. Kapitula, A. F. Kapitula, A. Z. Tsisyk

REFLECTION OF THE PROGRESS OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN HISTORY OF ANESTHESIA AND RESUSCITATION THROUGH ANALYSIS OF SPECIAL TERMINOLOGY

The professional terminology of any field of human activity is an expression of its status in a certain period of development. Historical and etymological analysis of specialized reference literature allows to trace the emergence of new terms and, consequently, the improvement of the relevant field. The article provides a review of the historical way of formation of the most important medical disciplines — anesthesiology and resuscitation. The study found that since ancient times people have tried to use anesthesia during surgical operations, and also tried to revive a person. However, the scientific growth of the specialty “anesthesia” began only in the mid-19th century, and the term “anesthesiology” has been used as “teaching about anesthesia” since the 1920s. Resuscitation techniques began to develop rapidly

two decades later. Around this time (1932) the term “resuscitation” appears in dictionaries. The development of resuscitation as a science is associated with the work of V. A. Negovskiy, who introduced the term “resuscitation” in 1961. The discovery of more advanced anesthetics and auxiliary drugs (barbiturates, neuroleptics, muscle relaxants, etc.) at the turn of the 20th–21st centuries contributed to the creation of new effective methods of local anesthesia, narcosis and resuscitation, which is confirmed by the appearance of their names in specialized literature. Some medicines (nitrous oxide, chloroform, morphine, etc.) have been recorded in dictionaries from ancient times to the present day. Obviously, terminology helps to identify the progress of a particular field of science.

Key words: *anesthesia, resuscitation, special terminology, historical and etymological analysis, historical development.*

Всем хорошо известно, что появление новых названий в любой области медицины свидетельствует о ее совершенствовании на более высоком уровне. В данной статье речь пойдет об отражении прогресса анестезии и реанимации в соответствующей профессиональной терминологии.

Целесообразно начать рассмотрение вопроса с краткой историко-этимологической справки. Считается, что термин «анестезия» (от греч. слова *anaesthesia* «отсутствие чувствительности», состоящего из греч. приставки *an-* со значением «отсутствие признака или качества» + греч. *aisthēsis* «чувство», «ощущение») в смысле «обезболивание» первым использовал греческий врач и фармацевт I в. н. э. Диоскорид при описании наркотических свойств растения мандрагора [6]. Данное растение семейства пасленовых, содержащее алкалоиды, свое название «*mandragóras*» получило еще в трудах греческих писателей Ксенофонта, Аристотеля и Платона, и ему в античности приписывали чудодейственные лечебные свойства [4]. Однако в античное время анестезия находилась еще в зачаточном состоянии, хотя и использовалась как часть хирургических операций для искусственно вызываемого обезболивания с помощью корня мандрагоры, опийного мака, белладонны, индийской конопли, алкоголя и даже флеботомии, которая длилась до утраты пациентом сознания, что давало возможность врачу выполнить необходимую операцию. В частности, в трактате Гиппократ «О фистулах» рекомендуется при непроходящих болях дать больному «меконий», что в древнегреческих лексиконах толкуется как «сок мака» (от *mēkōn* «мак»), т. е. опий [13]. А слово «опий» (лат. *opium*) восходит к греческому *óριον* (букв «сочок» от *ορός* «сок»), и этот диминутив *óριον* стал использоваться исклю-

чительно для обозначения сока из незрелых головок специальных сортов мака, обладающего наркотическим свойством. Об этом свойстве опия знали, в частности, еще древние египтяне, которые применяли комбинацию из опийного мака и гиосциамуса (белены) [6]. Интересно отметить, что подобная комбинация в виде алкалоидов, выделенных из указанных выше растений (морфин, гиосциамин, скополамин), используется до сих пор для внутривенной анестезии [6]. Известно, что врачи инков жевали листья коки (исп. *соса*, из языка кечуа *кука* – «кока», южноамериканский кустарник, из листьев которого впоследствии начали добывать кокаин) и сплевывали слюну, содержащую анестезирующие алкалоиды, на место операции [6]. В некоторых случаях анестезия в древности сводилась к сдавливанию нервных стволов или к применению холода. И, как известно, длительное время развитие хирургических вмешательств было ограничено не только недостаточностью знания анатомии и пониманием течения патологических процессов, но и отсутствием эффективных и безопасных методов анестезии.

Первое научное определение термина «анестезия» как «дефект чувствительности» было дано в 1721 году в универсальном английском этимологическом словаре Bailey's. Позже в 1771 году в Британской Энциклопедии анестезия определялась как «лишение чувств». Считается, что определение «анестезии» как «состояние, подобное сну, позволяющее проводить хирургические вмешательства», дал Оливер Уэнделл Холмс (Oliver Wendell Holmes) в 1846 году [5, 12].

В современном смысле понимания термин «анестезия» имеет два значения: 1) отсутствие чувствительности (тактильной, температурной, болевой и др.) и 2) общее название методов обезболивания при хирургических опе-

рациях [8]. Также различают анестезию общую (или наркоз) и местную.

Несмотря на применение с давних времен лекарственных средств для устранения сильных болей при проведении хирургических операций, научное развитие специальности «анестезия» началось только с середины XIX века. Как учение об анестезии термин «анестезиология» (греч. *anaesthesia* «нечувствительность» + греч. *logos* «наука») стали употреблять в двадцатых годах XX столетия со значением «раздел медицины, разрабатывающий методы и способы обезболивания при выполнении хирургических операций» [8]. Настоящее признание анестезиологии пришло в тридцатые – пятидесятые годы XX века благодаря открытию новых анестетиков и методик проведения анестезии [5, 12]. Первой была разработана методика ингаляционной анестезии, затем – местной и регионарной, позже других – внутривенная анестезия.

Первыми ингаляционными (от лат. *inhalare* «вдыхать») [6] препаратами для анестезии были эфир, закись азота и хлороформ. Эфир (лат. *aether* от греч. *aither* «небесное пространство» – органическое соединение в виде бесцветной летучей жидкости с характерным резким запахом [6] впервые использовали в медицине в 1842 году американские врачи Кроуфорд В. Лонг и Уильям Э. Кларк, а в 1846 году Уильям Томас Грин Мортон провел первую публичную демонстрацию общей анестезии в Бостоне. Известный английский врач Джон Сноу, которого считают отцом анестезиологии, полностью посвятил себя исследованию и применению эфира. Он также был изобретателем специального ингалятора для этого нового анестетика. По результатам научных исследований эфира и физиологии общей анестезии в 1847 году Д. Сноу опубликовал книгу «Об ингаляции эфира» [5].

Первенство в использовании закиси азота (лат. *Nitrogenium oxydulatum*) в качестве ингаляционного анестетика приписывают Гарднеру Колтону и Горацию Уэллсу (1844 г.) [5]. Малые концентрации закиси азота вызывают чувство опьянения и сонливость, однако из-за тенденции вызывать асфиксию при вдыхании чистого газа этот анестетик был менее популярным до тех пор, пока в 1868 году Эдмунд Андрус не применил его в смеси с кислородом. Но популярность данной смеси не превзошла попу-

лярности эфира и хлороформа. Хлороформ (лат. *Chloroformium*, от греч. *chlōrós* «зеленовато-желтый» + лат. (*acidum*) *formicicum* «муравьиная кислота» (лат. *formica* «муравей») – это бесцветная жидкость, обладающая сильным наркотическим и анестезирующим действием [6]. Он был впервые применен в качестве общего анестетика в 1847 году. Вначале хлороформ вытеснил эфир, но из-за побочных эффектов (аритмии и поражения печени) многие врачи отдавали предпочтение эфиру, который оставался до 1960 года наиболее распространенным ингаляционным анестетиком. Внедрение в практику других препаратов (этилен – лат. *Aethylenum*, этилхлорид – лат. *Aethylchloridum*, трихлорэтилен – лат. *Trichloroethylenum*, флюроксен – лат. *Fluroxenum*, циклопропан – лат. *Cyclopropanum*), за исключением последнего (циклопропана), не составило конкуренции эфиру по безопасности. Однако оба анестетика легко воспламеняются, поэтому постепенно, начиная с 60-х годов XX столетия, они были вытеснены невоспламеняющимися фторосодержащими углеводородами: галотаном (лат. *Halothanum*), фторотаном (лат. *Phthorothanum*), метоксифлюраном (лат. *Methoxyfluranum*), энфлюраном (лат. *Enfluranum*), изофлюраном (лат. *Isofluranum*). В наше время продолжается создание новых ингаляционных анестетиков. К примеру, десфлюран (лат. *Desfluranum*), синтезированный в 1922 году, сравнивается по характеристикам с закисью азота. Любопытно, что закись азота – это единственный из трех вышеперечисленных первых анестетиков, широко применяющийся до настоящего времени [5].

Местная анестезия (лат. *anaesthesia localis*), которая предполагает анестезию каких-либо частей тела, органов или тканей, основана на воздействии лекарственных средств на область периферической нервной системы, а регионарная (*anaesthesia regionalis*) – это местная анестезия какой-либо области или части тела путем блокады соответствующих проводящих путей нервной системы направленным введением раствора специального вещества [8].

Попытки добиться различными способами снижения болевой чувствительности во время хирургической операции имеют многовековую историю. Но лишь достижение местной анестезии посредством сдавливания нервных стволов (так называемая *ligatura fortis*, предло-

женная Амбруазом Паре) и локальное охлаждение тканей применялись в хирургической практике вплоть до открытия наркоза в середине XIX века. Кстати, местная анестезия охлаждением сохраняет определенное значение и в настоящее время [8].

Основоположником современной местной анестезии за рубежом считается офтальмолог Карл Коллер, который сообщил о применении кокаина при операциях на глазах в 1884 году. Однако создание эффективных методов местной анестезии было подготовлено ранее не только введением в медицинскую практику шприца в 1853 году Александром Вудом и полый иглы Риндом, но в первую очередь, открытием местноанестезирующего действия кокаина, который был подробно изучен русским ученым В. К. Анрепом в 1879 году. Анреп вводил кокаин при помощи подкожных инъекций и первым применил его для обезболивания. Появление новокаина, синтезированного в 1905 году Эйнгорном, – препарата, значительно менее токсичного, чем кокаин, способствовало более быстрому развитию местной анестезии и разработке различных вариантов регионарной анестезии: проводниковой (лат. *anaesthesia conductiva*), спинномозговой (лат. *anaesthesia spinalis*), перидуральной (лат. *anaesthesia periduralis*). В 1923–1928 гг. А. В. Вишневский и его ученики создали оригинальный метод инфильтрационной местной анестезии (*anaesthesia localis per infiltrationem*) при которой воздействие на нервные окончания осуществляется путем пропитывания (инфильтрации) тканей операционного поля раствором анестезирующего вещества, который получил в СССР самое широкое распространение [1].

Начиная с 30-х годов, в дополнение к уже имевшимся местным анестетикам, в клиническую практику последовательно вводились дибукаин – лат. *Dibucainum* (1930), тетракаин – лат. *Tetracainum* (1932), лидокаин – лат. *Lidocainum* (1947), хлоропрокаин – лат. *Chloroprocainum* (1955), мепивакаин – лат. *Mepivacainum* (1957), прилокаин – лат. *Prilocainum* (1960), бупивакаин – лат. *Bupivacainum* (1963), этидокаин – лат. *Ethidocainum* (1972), относительно новый местный анестетик ропивакаин (*Ropivacainum*), имеющий сходные характеристики с бупивакаином, но с меньшей токсичностью [6].

Возникновение внутривенной анестезии стало возможным после изобретения шприца

и иглы для подкожных инъекций в 1853 году. Дальнейшие попытки внутривенной анестезии осуществлялись при помощи хлоралгидрата (лат. *Chlorali hydras*) в 1872 году, хлороформа (лат. *Chloroformium*) и эфира (лат. *aether*) в 1909 г. и комбинации морфина (лат. *Morphinum*) и скополамина (лат. *Scopolaminum*) в 1916 году. В 1903 году были созданы барбитураты. Первым барбитуратом, примененным для внутривенной анестезии, был барбитал (лат. *Barbitalum*). Широкое распространение анестезии барбитуратами началось после появления в 1927 г. гексобарбитала (лат. *Hexobarbitalum*). Синтезированный в 1932 г. тиопентал (лат. *Thiopentalum*) и в 1957 г. метогексита (лат. *Methohexitalum*) до сих пор остаются наиболее часто используемыми барбитуратами для анестезии. Для внутривенной седации использовались диазепам (лат. *Diazepamum*) с 1959 г., лоразепам (лат. *Lorazepamum*) с 1971 г., мидазолам (лат. *Midazolamum*) с 1976 г. В 1970 г. был разрешен к применению кетамин (лат. *Ketaminum*), в 1972 г. – этомидат (лат. *Etomidate*). Появление в 1989 году пропофола (лат. *Propofol*) имело огромное значение для амбулаторной анестезиологии в связи с кратковременностью его действия [5].

Отдельно следует подчеркнуть применение с 1942 г. в анестезиологии препаратов кураре (*kurare* – название яда на одном из языков бразильских индейцев) – общее название миопаралитических ядов, содержащихся в некоторых растениях родов *Chondrodendron* и *Strychnos*, применение которых нарушает передачу нервных импульсов, вызывает расслабление мускулатуры [9]. Использование кураре значительно облегчило интубацию трахеи и расслабление мышц живота для хирургического вмешательства. Среди других миорелаксантов можно назвать векуроний (лат. *Vecuronium*), атракурий (лат. *Atracurium*), доксакурий (лат. *Doxacurium*), сукцинилхолин (лат. *Succinylcholinum*) и новейшие мивакурий (лат. *Mivacurium*), и рокуроний (лат. *Rocuronium*), которые дают незначительные побочные эффекты [5].

В качестве внутривенных анестетиков применялись также опиоиды. Вначале использовали морфин (лат. *Morphinum* от греч. названия бога сновидений *Morphéus*) – наркотический анальгетик, который был выделен из опия в 1805 году. В 1939 году был синтезирован меперидин (лат. *Meperidinum*). Затем в кли-

ническую практику были введены фентанил (лат. Phentanylum), суфентанил (лат. Suphentanylum), альфентанил (лат. Alphentanylum), новый опиоид ремифентанил (лат. Remiphentanylum) ультракороткого действия, который быстро разрушается [5].

Кроме указанных выше методов местной анестезии, к основным видам общей анестезии относится наркоз (лат. narcosis, от греч. *nárkosis* «оцепенение», от *narkōō* «приводить в оцепенение», «усыплять»; син.: анестезия общая, обезболивание общее). Это – анестезиологический метод, заключающийся в искусственно вызванном состоянии, характеризующемся обратной утратой сознания и болевой чувствительности [9]. В античное время слово *nárkosis* впервые встречается у Гиппократ в его «Афоризмах», но там оно обозначает «тупость ума (*nárkosis gnómes*), наступающее у тех, кто часто держит себя в тепле» [4]. Понятие «наркотический» (*narkotikós*) появляется в трудах Клавдия Галена, говорившего о способности продуктов некоторых растений приводить в оцепенение человека [13]. Таким образом, понятие «наркоз» в современном его значении античной медицине еще не было известно.

Научная история наркоза начинается только в середине XIX века, когда в течение нескольких лет (с 1842 по 1847 год) Лонг, Уэллс, У. Мортон, Дж. Симпсон, Ф. И. Иноземцев и Н. И. Пирогов независимо друг от друга впервые использовали при различных операциях сначала эфир и хлороформ, а затем закись азота, применяя их ингаляционным путем. Открытие С. П. Фёдоровым и Н. П. Кравковым в 1904 году наркотизирующих свойств вводимого внутривенно гедонала (лат. Hedonalum) послужило началом разработки методов ингаляционного наркоза, который широко применяют в современной практике, используя также вспомогательные средства (барбитураты, нейролептики, седативные средства, миорелаксанты). В дальнейшем для внутривенного неингаляционного наркоза были разработаны барбитураты гексенал (лат. Hexenalum), тиопентал-натрий (лат. Thiopentalum-natrium); небарбитуратные препараты пропанидид (лат. Propanididum), предийон (лат. Predionum).

Внутривенный наркоз дополняет ингаляционный, для которого используется закись азота (лат. Nitrogenium oxydulatum), этиловый

спирт (лат. Spiritus aethylicus), фторотан (лат. Phthorothanum), а также открытые новые современные ингаляционные анестетики: трилен (лат. Trilene), галотан (лат. Halothane), этран (лат. Ethrane), метоксифлуран (лат. Methoxyflurane).

Анестезиология находится на стыке различных медицинских дисциплин (нормальной и патологической физиологии, фармакологии, биохимии, хирургии и др.), особое место среди которых занимает реаниматология. Из определения термина «анестезиология» следует, что это – область клинической медицины, изучающая и применяющая обезболивание и методы управления жизненно важными функциями организма во время операции, а также при угрожающих жизни состояниях. Последнее сближает анестезиологию с реаниматологией [1]. Реаниматология (лат. reanimatologia от лат. приставки *re-*, означающей «повторение, возобновление» + лат. *animatio* «оживление» + греч. *logos* «учение») – раздел клинической медицины, изучающий проблемы оживления организма [3].

Попытки оживить человека предпринимались с древних времен. В частности, в манускриптах IV–II до н. э. упоминаются успешные попытки оживления искусственным дыханием «рот в рот». В Ветхом Завете в Книге Царств (4:34–35) говорится о применении указанного метода старцем Елисеем для оживления умершего ребенка. Клавдий Гален сообщает, что греческие врачи II в. до н. э. Асклепиад и Аретей первыми осуществили операцию трахеостомии для спасения жизни больных, потерявших способность дыхания из-за абсцесса горла [11]. Работы Гиппократ и Авла Корнелия Цельса в области патологии дыхания способствовали развитию дыхательной реанимации. Реанимация (от лат. *reanimatio* букв. «возвращение души, т. е. жизни») – это комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление угасающих жизненно важных функций организма [10]. В XVI веке Парацельс вставлял в рот спасаемого трубку с целью восстановления дыхательной функции. Интубация трахеи для дыхательной реанимации была предложена в 1754 году Пью, а в 1783 году Кит сконструировал интубационную трубку для дыхательной реанимации. Впервые ручная искусственная вентиляция легких была проведена Холлом в 1833 году [3].

Реанимация сердца отстала от реанимации дыхания более чем на тысячелетие. Впервые мерцание желудочков сердца описал А. Везалий в XVI веке, а У. Гарвей в эксперименте на голубях пытался восстановить работу сердца, прикасаясь к нему пальцем. Прямой массаж сердца на собаке впервые продемонстрировал Шифор в 1874 году, а норвежский врач Игельсруд в 1901 году с помощью этого метода впервые успешно провел оживление человека. Электрическую дефибрилляцию впервые продемонстрировал в 1899 году Прево, а химическую с помощью хлорида калия (лат. *Kalii chloridum*) – д'Аллюэнв 1904 году. Существенный вклад в изучение проблемы оживления организма своими работами внесли многие русские учёные, и прежде всего П. В. Посников, С. Г. Зыбелин, описавшие еще в 1766 году методику искусственного дыхания изо рта в рот, затем Е. О. Мухин, А. А. Кулябко, Н. П. Кравцов, С. И. Чечулин и др. [3].

Методы реанимации стали быстро развиваться начиная с 40-х годов XX века. Приблизительно в это время фиксируются словарями и научный термин *reanimatio* (1932) [12]. Патриарх реаниматологии Питер Сафар в 1958 году открыл первое в США отделение реаниматологии, а в 1966 году первый обосновал необходимость разработки методов церебральной реанимации. Становление реаниматологии и совершенствование ее методов неразрывно связаны с деятельностью В. А. Неговского и его учеников. Считается, что именно В. А. Неговский является автором терминов «реанимация» и «реаниматология» (1961). В. А. Неговский предложил комплексный метод искусственной вентиляции легких и внутриартериального нагнетания крови. Метод Неговского уже применялся для спасения раненных во время Великой Отечественной войны [3].

В настоящее время традиционное представление о реанимации организма значительно расширилось. Под реанимационными мероприятиями теперь подразумевается не только восстановление работы сердца и дыхания после клинической смерти, но и целый комплекс мер, направленных на ее профилактику, основными из которых являются искусственная вентиляция легких, восстановление кровоснабжения мозга, которое обеспечивается массажем сердца, электрическая дефибрилляция

и ряд других, а также лекарственная терапия. При последней чаще всего вводятся внутривенно раствор хлорида натрия (лат. *Solutio Natrii chloridi*), адреналин (лат. *Adrenalinum*), раствор глюконата кальция (лат. *Solutio Calcii gluconatis*), раствор гидрокарбоната натрия (лат. *Solutio Natrii hydrocarbonatis*), мезатон (лат. *Mesatonum*), раствор глюкозы (лат. *Solutio Glucosi*), лазикс (лат. *Lasix*) и др. [3].

Новейшими антибактериальными лекарственными препаратами в реаниматологии являются пирабактам (лат. *Pirabactamum*), завицефта (лат. *Zavicefta*), азтреонам (лат. *Aztreopamum*), фосфамицин (лат. *Phosphamycinum*).

Среди новейшей реанимационной терминологии следует отметить экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) – лат. *oxygenatio membranacea extracorporalis*. Это – современная процедура спасения жизни при остановке сердца (запускает работу сердца с помощью специального приспособления – мотора).

Выводы

1. Благодаря применению новых биомедицинских технологий, анестезиология и реаниматология являются быстро развивающимися специальностями. Наибольшие успехи в области анестезиологии и реаниматологии связаны с открытием новых препаратов для устранения чувствительности и сильных болей, по названиям и времени создания которых можно судить о прогрессе науки.

2. Важно подчеркнуть, что отдельные лекарственные средства широко используются с давних времен до наших дней (закись азота, хлороформ, кураре, циклопропан, морфин, скополамин и др.).

3. Открытие более совершенных анестетиков и вспомогательных лекарственных средств (барбитуратов, нейролептиков, миорелаксантов и др.) способствовало созданию новых эффективных методов местной анестезии, наркоза и реанимации, что отражалось в соответствующей терминологии (экстракорпоральная мембранная оксигенация).

4. Таким образом, изучая специальную терминологию анестезии и реанимации, мы можем проследить исторический путь важнейших отраслей медицинской науки – анестезиологии и реаниматологии, их совершенствование и достижения.

Литература

1. Большая медицинская энциклопедия: [в 30-ти т. / АМН СССР]; гл. ред. Б. В. Петровский. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1974. – Т. 1. – 576 с.
2. Большая медицинская энциклопедия: [в 30-ти т.] / АМН СССР; гл. ред. Б. В. Петровский. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1981. – Т. 16. – 512 с.
3. Большая медицинская энциклопедия: [в 30-ти т.] / АМН СССР; гл. ред. Б. В. Петровский. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1984. – Т. 22. – 544 с.
4. Древнегреческо-русский словарь: в 2 т. / сост. И. Х. Дворецкий. – М.: Государственное издательство иностранных и национальных словарей, 1985. – Т. 2. – С. 1051.
5. Морган-мл., Дж. Эдвард Клиническая анестезиология: кн. 1 / Дж. Эдвард Морган-мл., Мэри С. Михаил. – 2-е изд., испр.; пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2004. – С. 9–12.
6. Крысин, Л. П. Толковый словарь иноязычных слов / Л. П. Крысин. – М.: Эксмо, 2009. – 944 с.
7. Мороз, В. В. Исторические аспекты анестезиологии-реаниматологии. Неингаляционная внутрисосудистая анестезия / В. В. Мороз, В. Ю. Васильев, А. Н. Кузовлев // Общая реаниматология. – 2009. – Т. V, № 4. – С. 75–83.
8. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. – М.: Советская энциклопедия, 1982. – Т. 1. – 464 с.
9. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. – М.: Советская энциклопедия, 1983. – Т. 2. – 448 с.
10. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. – М.: Советская энциклопедия, 1984. – Т. 3. – 512 с.
11. Borman, J., Davidson J. T. A history of tracheostomy // Brit J. Anaesth. – 1963. – № 35. – P. 388.
12. Dubois, J. Dictionnaire étymologique et historique du français / J. Dubois, H. Mitterand, A. Dauzat. – Paris: Larousse, 2007. – 893 p.
13. Liddell and Scott. A Greek-English Lexicon. – Oxford: Clarendon Press, 1966.

References

1. Bol'shaya medicinskaya enciklopediya [v 30 t.] / AMN SSSP. Gl. red. B. V. Petrovskij. – 3-e izd. – M.: Sovetskaya enciklopediya, 1974. – Vol. 1. – 576 s.
2. Bol'shaya medicinskaya enciklopediya [v 30-ti t.] / AMN SSSP. Gl. red. B. V. Petrovskij. – 3-e izd. – M.: Sovetskaya enciklopediya, 1981. – Vol. 16. – 512 s.
3. Bol'shaya medicinskaya enciklopediya [v 30-ti t.] / AMN SSSP. Gl. red. B. V. Petrovskij. – 3-e izd. – M.: Sovetskaya enciklopediya, 1984. – Vol. 22. – 544 s.
4. Drevnegrechesko-russkij slovar': v 2 t. / sost. J. H. Dvoreckij. – M.: Gosudarstvennoe izdatel'stvo inostrannyh i nacional'nyh slovar'ej, 1985. – Vol. 2. – S. 1051.
5. Morgan-ml., Dzh. Edvard Klinicheskaya anesteziologiya: kn. 1 / Dzh. Edvard Morgan-ml., Megid S. Mihail. – 2-e izd., ispr.; per. s angl. – M.: Izdatel'stvo BINOM, 2004. – S. 9–12.
6. Krysin, L. P. Tolkovyj slovar' inostrannyh slov / L. P. Krysin. – M.: Eksmo, 2009. – 944 s.
7. Moroz, V. V. Istoricheskie aspekty anesteziologii-reanimatologii. Neingalyacionnaya vnutrisosudistaya anesteziya / V. V. Moroz, V. Yu. Vasil'ev, A. N. Kyzovlev // Obshchaya reanimatologiya. – 2009. – Vol. V, № 4. – S. 75–83.
8. Enciklopedicheskij slovar' medicinskih terminov: v 3 t. / gl. red. B. V. Petrovskij. – Sovetskaya enciklopediya, 1982. – Vol. 1. – 464 s.
9. Enciklopedicheskij slovar' medicinskih terminov: v 3 t. / gl. red. B. V. Petrovskij. – Sovetskaya enciklopediya, 1983. – Vol. 2. – 448 s.
10. Enciklopedicheskij slovar' medicinskih terminov: v 3 t. / gl. red. B. V. Petrovskij. – Sovetskaya enciklopediya, 1984. – Vol. 3. – S. 31.
11. Borman, J., Davidson J. T. A history of tracheostomy // Brit J. Anaesth. – 1963. – № 35. – P. 388.
12. Dubois, J. Dictionnaire étymologique et historique du français / J. Dubois, H. Mitterand, A. Dauzat. – Paris: Larousse, 2007. – 893 p.
13. Liddell and Scott. A Greek-English Lexicon. – Oxford: Clarendon Press, 1966.

Поступила 14.11.2024 г.

А. И. Кубарко, И. М. Гуринович

ПУЛЬСОВЫЕ ВОЛНЫ. РОЛЬ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ И РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ

II. Роль пульсовых волн в передаче информационных сигналов, осуществлении и регуляции гемодинамики

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Анализ и обсуждение результатов исследования у 121 испытуемого пульсовых волн (ПВ) давления и ПВ потока, реакции артериальных сосудов на изменения гемодинамики при прохождении по ним ПВ, а также данных литературы, дают основание для формулирования следующих предположений:

– ПВ давления, запасают энергию сокращающегося миокарда в виде градиента давления. Часть энергии фронта ПВ давления затрачивается на её распространение по стенке артерии, а другая часть, вероятно, трансформируется в волну потока, способствуя продвижению некоторого объёма крови в артерии;

– в параметрах ПВ закодирована разнообразная информация о работе сердца (частота сокращений сердца, ритм, ударный объём крови), о состоянии гемодинамики (величины и динамика изменения артериального давления крови, объём, скорость кровотока, свойства крови), реакции сосудов на их изменения (сужение, расширение);

– продолжительность времени запаздывания пульсовых волн относительно фаз возбуждения миокарда и сердечного цикла, отражает направленность реакции артериальных сосудов на быстрое увеличение артериального давления и притока в них крови. В этих условиях удлинение времени запаздывания и уменьшение скорости пульсовых волн, свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки артерий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение скорости;

– о реакции сужения артериальных сосудов;

– ПВ, распространяясь с большой скоростью по артериям и в крови, инициируют базисную ответную реакцию артериальных сосудов на изменения их параметров. При быстром увеличении давления на фронте ПВ давления, скорости и при быстром увеличении объёма крови при прохождении ПВ давления и потока, артериальные сосуды могут первоначально реагировать быстрым миогенным сужением, сменяющимся расширением. Эта реакция сосудов осуществляется в течение каждого сердечного цикла, и является неотъемлемой частью системных механизмов поддержания гемодинамического соответствия объёмов крови, притекающей из проксимальных артерий и оттекающей далее в дистальные сосуды, и предупреждения нарушения соответствия макро и микроциркуляции;

– есть основание предполагать, что ПВ участвуют в реализации механизма поддерживающего соответствие макро и микроциркуляции посредством их влияния на баланс факторов и веществ сосудосуживающего (миогенное сужение, эндотелин, норадреналин, пептид Y) и сосудорасширяющего действия (CGRP пептид, моно оксид азота), сдвиг которого необходим для смены миогенного сужения сосудов расширением, снижения периферического сопротивления, уменьшения вероятности формирования выраженных отражённых волн, и возврата сосудов к промежуточному просвету для восстановления их готовности реагировать на новые сдвиги гемодинамики;

– нарушение функционирования базисных центральных рефлекторных и/или нарушение функционирования периферических механизмов динамической оценки пара-

метров ПВ, и реагирования сердца, больших и малых артериальных сосудов, иницируемых ПВ, могут быть причиной патологических изменений гемодинамики. Так, нарушение функционирования центральных рефлекторных механизмов динамической оценки параметров ПВ рецепторами дуги аорты и сонной артерии при изменении АД крови, может сопровождаться развитием ортостатической гипотензии, вплоть до временной потери сознания. Можно предполагать, что нарушения функционирования периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ и механизмов реагирования на эти изменения малых артерий и артериол, иницируемых ПВ, могут быть компонентом патогенетических механизмов артериальной гипертензии, а также нарушения гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции при сердечной недостаточности, в/венной инфузии жидкостей при кровопотере, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации.

Для верификации выдвинутых предположений о роли пульсовых волн в осуществлении и регуляции гемодинамики в здоровом организме и возможном значении её нарушения в механизмах развития сердечно-сосудистых и других заболеваний требуется провести дополнительные исследования.

Ключевые слова: пульсовые волны, пульсовая волна давления, пульсовая волна потока, отражённые волны, скорость распространения пульсовых волн, реакции сосудов.

A. I. Kubarko, I. M. Gurinovich

PULSE WAVES. ROLE IN THE IMPLEMENTATION AND REGULATION OF HEMODYNAMICS

II. The role of pulse waves in the transmission of information signals, in the implementation and regulation of hemodynamics

Based on the analysis and discussion of the results of this study pulse pressure waves and pulse flow waves, the reaction of arterial vessels to changes in hemodynamics when pulse waves pass through them, as well as literature data, the following assumptions can be made:

— *pulse pressure waves store the energy of the contracting myocardium in the form of a pressure gradient. Part of the energy of the pulse pressure wave front is spent on its propagation along the artery wall. Another portion of the pulse pressure wave energy is probably converted into a pulse flow wave, promoting the movement of a certain volume of blood into the artery;*

— *the duration of the delay time of pulse waves relative to the phases of myocardial excitation and the cardiac cycle reflects the direction of the arterial vessels reaction to a rapid change in arterial blood pressure and blood flow to them. Under these conditions an increase in the delay time and a decrease in the velocity of pulse waves propagation indicate on relaxation the smooth myocytes of the arterial wall and vessel expansions. The delay time shortening and increase in the velocity propagation indicate on the reaction of narrowing arterial vessels.*

— *pulse wave parameters encode a variety of information about the work of the heart (heart rate, rhythm, and stroke volume), the state of hemodynamics (blood pressure level and the dynamics of its changes, blood volume, blood flow velocity, and blood properties), and vessels reaction to their changes (constriction or dilation);*

— *pulse waves propagating through arteries and blood at high velocity initiate the basic response of arterial vessels to changes in the pulse wave's parameters. With a rapid increase in pressure at the front of pulse pressure wave, and with a rapid increase in velocity and blood volume during the passage of pulse pressure and pulse flow waves, arterial vessels may initially respond with rapid myogenic constriction followed by their dilation. The vascular response occurs during each cardiac cycle, and it is an integral part of the systemic mechanisms of hemodynamic correspondence of blood volumes flowing from the proximal arteries*

and flowing further into distal vessels, and prevention of macro- and microcirculation correspondence disorders;

– there are grounds for assumption that pulse waves are involved in the implementation of the mechanism of maintaining the correspondence of macro- and microcirculation, by their influence on the balance of factors and substances with vasoconstrictor (myogenic constriction, endothelin, norepinephrine (NE), peptide Y) and vasodilator effects (CGRP peptide, nitric oxide (NO)). Changing this balance is necessary for the transition from myogenic vasoconstriction to dilation, for reducing peripheral resistance, the possibility of the pronounced reflected waves formation, and return of vessels to the intermediate lumen to restore their readiness to respond to new changes in hemodynamics;

– dysfunction of the basic central reflex mechanisms and/or peripheral mechanisms of dynamic assessment of pulse wave parameters, as well as the reaction of the heart, large and small arteries initiated by the pulse wave, may be the cause of pathological changes in hemodynamics. Thus, a disturbance of the central reflex mechanisms of dynamic assessment of pulse wave's parameters by the aortic arch and carotid artery receptors under changes of the arterial blood pressure can result in the development of orthostatic hypotension up to temporary loss of consciousness. It can be assumed that such dysfunction of the peripheral mechanisms of dynamic assessment of pulse wave's parameters, and initiated by pulse waves small arteries and arterioles response to changes of hemodynamics, may be a component of arterial hypertension pathogenesis, as well as disturbances of hemodynamic correspondence of macro- and microcirculation in heart failure, intravenous fluid infusion for blood loss, sepsis and other conditions in intensive care units.

Additional research is required to verify the assumptions made about the role of pulse waves in implementation and regulation of hemodynamics in a healthy body, and the possible significance of its disturbance in the mechanisms of development of cardio vascular and other diseases.

Key words: pulse waves, pulse pressure wave, pulse flow wave, reflection waves, pulse waves propagation velocity, reaction of arterial vessels.

Обоснование основных направлений использования информации из анализа параметров ПВ и предположений о роли ПВ в осуществлении и регуляции гемодинамики

Обоснование базируется на результатах собственных исследований ПВ, реакции сосудов на изменения гемодинамики, результатах исследований, выполненных другими авторами и касается следующих аспектов:

- использование информации о параметрах ПВ и необходимость разработки новых подходов к их измерению и анализу в медицине и других областях;
- использование информационных сигналов, закодированных в параметрах ПВ, сенсорными структурами артериальных сосудов;
- использование энергии ПВ, как дополнительного фактора движения крови по сосудам и снижения нагрузки на миокард;
- роль ПВ в системных и локальных механизмах регуляции гемодинамики и поддержа-

ния гемодинамического соответствия на различных уровнях сердечно-сосудистой системы.

Использование информации, закодированной в параметрах ПВ и необходимость разработки новых подходов к их измерению и анализу в медицине и других областях

Использование такой информации широко распространено в медицине для мониторинга работы сердца, кровотока в малых сосудах, в диагностике и прогнозировании течения сердечно-сосудистых заболеваний. Запись и результаты анализа параметров ПВ используются в других областях знаний и повседневной жизни. Всё это отражает важное «вне организменное», прикладное и теоретическое значение исследования ПВ для углубления знаний о сердечно-сосудистой и других системах организма. Использование информации, получаемой при измерении и анализе различных параметров ПВ, является относительно простой задачей, например, при измерении частоты сокращений сердца (ЧСС), оценке ритма его сокращений, выявлении некоторых простей-

ших видов аритмий. Но при попытке оценить такие характеристики работы сердца как, например, ударный объём (УО) крови, сердечный выброс, артериальное давление (АД) крови, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и других показателей, зависящих от сокращения сердца, эластичности, просвета, длины сосудов, объёма циркулирующей крови и величины общего периферического сопротивления кровотоку, по данным измерения параметров ПВ, является сложной задачей, что сдерживает более широкое применение предлагаемых решений в клинической практике.

Тем не менее, опубликован ряд статей с данными об успешном и полезном для практики, опыте записи, измерения и анализа различных параметров ПВ [1–5] и [другие ссылки на публикации, приведенные во введении к 1-й части настоящей статьи].

Предложены оригинальные подходы к анализу ПВ и к методам экспресс диагностики сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Уточнены общие критерии дифференцирования ПВ по отдельным классам (рисунок 5, часть 1), характерным для различных возрастных групп человека, что необходимо учитывать при анализе параметров ПВ испытуемых и выявлении их отклонений от нормы.

Конкретизированы требования к методам определения такого важного информативного свойства ПВ как скорость их распространения по артериальным сосудам, которая характеризует эластичность стенки артерий и степень их жёсткости [3, 4, 9].

Практические аспекты использования данных о различных параметрах ПВ в диагностике, мониторинге наблюдении за состоянием кровотока, формировании факторов риска осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, достаточно полно представлены в литературе. Поэтому дальнейшее обсуждение коснётся лишь нескольких, в том числе, новых аспектов, исследования и прикладного значения параметров ПВ, которым в доступной нам литературе уделено меньшее внимание.

Из результатов настоящей работы и других исследований [10] следует, что при расчёте СРПВ необходимо учитывать не только участок артериальных сосудов, на котором определяется скорость, но и для какой ПВ (прямой, отражённой, волны давления или потока) измеряется

скорость. Так, ПВ давления распространяется преимущественно по стенке артерий и их скорость описывается выражением (1) [9].

$$c = \frac{1}{\sqrt{1-\mu^2}} \sqrt{\frac{E}{\rho} \cdot \frac{h}{D}}, \quad (1)$$

где c – СРПВ; E – модуль Юнга; h – толщина стенки сосуда; D – диаметр сосуда; ρ – плотностью крови; μ – коэффициент Пуассона.

Коэффициент Пуассона и модуль Юнга характеризуют упругие свойства стенки артерии.

Из выражения (1) видно, что СРПВ давления зависит главным образом от модуля Юнга (E) стенки сосуда и отношения толщины стенки к её диаметру (h/D). Представлены данные о зависимости СРПВ от вязкости крови, движущейся по сосуду, из которых следует, что при двукратном её изменении, СРПВ давления изменяется примерно на 10 % [11].

ПВ потока распространяется преимущественно в крови внутри артерии [12] и, можно предполагать, что на скорость её распространения будут оказывать большее влияние объём, свойства крови (гематокрит, вязкость), величина сопротивления кровотоку.

Сравнительный анализ данных различных авторов о величинах СРПВ показывает, что они могут отличаться от классических средних значений 5–8 м/с [13] и отличаться более чем на 20 % друг от друга у одного и того же исследователя. Уже упоминалось, что СРПВ по данным измерений [14] у людей различного возраста составляет для участка сонная-лучевая артерии в интервале 20–39 лет, 40–59 и старше 60-и лет: 10,9; 11,9 и 13,2 м/с, соответственно. В относительно недавнем исследовании СРПВ у испытуемых разного возраста, приводятся более низкие нормативные значения скорости: при среднем возрасте $39,8 \pm 18,5$ лет и разделении испытуемых на 7 возрастных групп (10–98 лет) среднее значение СРПВ было $6,84 \pm 1,65$ м/с и увеличивалось различным образом с возрастом. Зависимость от возраста была меньше в молодом возрасте и увеличивалась у людей старших возрастных групп: на 6–8 % на каждую декаду в возрасте старше 50 лет [15].

Нами ранее было показано, что СРПВ по артериям кисти руки, формирующим сложную сеть, составляет для здоровых испытуемых 20–22-летнего возраста менее 1 м/с [16].

Очевидно, что с учётом высокой диагностической значимости измерения СРПВ, наличие таких разбросов в данных её измерений у различных исследователей, диктует необходимость использования стандартных подходов к измерению СРПВ и дальнейшей разработки методов измерения [17, 18].

В одном из недавних исследований времени запаздывания ПВ давления и ПВ потока относительно вершины зубца *R* на ЭКГ, записанной синхронно с ПВ, когда за точку отсчёта на графике ПВ бралась точка максимума амплитуды анакроты, представлены данные, из которых следует, что время запаздывания этих волн различается на 170 мс [19]. Расчеты по данным этих измерений, показывают, что ПВ давления распространялась на участке аорта-артерии фаланги пальцев кисти, с большей скоростью (2,65 м/с), чем ПВ потока (1,8 м/с). Из анализа результатов данного исследования и наших данных следует несколько важных замечаний.

Очевидно, что скорость распространения различных видов ПВ различна. Для измерения скорости необходимо использовать определённые датчики: для ПВ давления – датчики, реагирующие на механические колебания стенки артерий, а для ПВ потока – реагирующие на изменение объёмной скорости тока крови в месте регистрации. Датчики отличаются динамическими характеристиками преобразования пульсовых колебаний в электрические сигналы, глубиной проникновения оптического излучения в ткани, что вносит особенности в форму записанных графических кривых ПВ и должно учитываться при их анализе и интерпретации полученных результатов [8, 19, 20]. Затрудняют возможность интерпретации СРПВ при её измерении на участках сосудов с существенными различиями в скорости, например, аорта – сосуды фаланги пальцев, где скорость для крупных артерий может быть 5–7 м/с, а в сети артерий и артериол кисти и фаланги почти на порядок ниже [16].

Определённые в настоящем исследовании СРПВ на участке аорта-лучевая артерия составили для ПВ потока у молодых и пожилых испытуемых при расчете с использованием измеренного времени запаздывания начала анакроты относительно вершины зубца *R* на ЭКГ следующие величины. У молодых испы-

туемых время запаздывания начала анакроты составило 143 мс и, при расстоянии от аорты до запястья 0,7 м, СРПВ потока составила $0,7/0,143 = 4,8$ м/с. У пожилых запаздывание начала анакроты ПВ давления составило 0,129 с и СРПВ составила $0,7/0,129 = 5,3$ м/с. Эти результаты согласуются с классическими нормами и свидетельствуют о более низкой СРПВ потока, в сравнении со СРПВ давления у лиц различного возраста.

Из анализа этих значений СРПВ следует однозначное обоснование того, что необходимо различать понятия СРПВ для разных типов ПВ и, при измерении скорости для оценки жесткости стенки артерий, предпочтительнее использовать измерение СРПВ давления.

С учётом важности определения СРПВ, как её маркерного значения, для оценки жёсткости стенки артериальных сосудов, группами экспертов предложены стандартные требования к измерению СРПВ и трактовке полученных результатов [17, 18]. В то же время, остаётся очевидной потребность в уточнении и дополнении стандартных требований к определению СРПВ и оценке жёсткости стенок артерий, учитывающих существование ПВ различных типов.

Остаётся неоднозначным подход исследователей к выбору метода измерения СРПВ и выбору точек отсчёта времени для этих измерений на графической записи ПВ. С одной стороны, измерение времени, затрачиваемого на распространение ПВ между двумя точками, расстояние между которыми можно измерить, например, точкой пульсации плечевой артерии в области локтевой ямки и точкой пульсации лучевой артерии в области запястья, позволяет достаточно корректно рассчитать СРПВ на участке плечевая-лучевая артерии. Однако время, затрачиваемое на распространение ПВ в этом случае очень мало, что создаёт предпосылки для возникновения ошибок при его измерении. Так, при СРПВ 5 м/с и расстоянии между датчиками 0,25 м, время распространения ПВ составит $0,25/5 = 0,05$ с, а при скорости 10 м/с – 0,025 с. Сложность с точностью отсчёта этих небольших временных интервалов повышает вероятность ошибок, которая становится ещё большей с учётом сложностей с определением точек отсчёта времени в случаях относительно малой крутизны анакроты

и сглаженных форм графической кривой ПВ. В этих случаях более точный поиск точек отсчета времени достигается на графиках производных – скорости и ускорения прироста анакрот и других элементов графика ПВ (рисунок 16, часть 1).

Широко распространённым подходом к измерению СРПВ и дальнейшей оценки жёсткости стенки артерий на участках аорта-сонная, аорта-плечевая, аорта-другие артерии, является измерение времени запаздывания ПВ относительно вершины зубца R на синхронно регистрируемой ЭКГ и ПВ [19]. Обычно, точкой отсчета времени на графической записи ПВ, выбирают максимальное значение амплитуды анакроты ПВ и вершущу R на ЭКГ. Это обуславливает возможность возникновения ряда проблем для получения корректных значений СРПВ. Длительность анакроты, по нашим данным, составляет около 100 мс и, за это время ПВ уже распространяется по артерии на значительное расстояние – около 0,5 м при скорости 5 м/с. Вершина амплитуды анакроты может плохо определяться при низкой крутизне и вследствие её приращения при наложении отраженных волн (рисунок 12, часть 1). Поэтому за точку отсчета времени при измерении СРПВ лучше выбирать начало анакроты ПВ на графиках производных скорости и/или ускорения.

Выбор для отсчёта времени точки вершущи зубца R на ЭКГ, также вносит существенную ошибку в измерение СРПВ. Во время генерации в миокарде потенциала действия, регистрируемого на ЭКГ в виде зубца R, ещё не происходит изгнания крови в аорту. Начало фазы быстрого изгнания крови из левого желудочка, формирование и распространение ПВ, совпадает по времени с окончанием зубца S и началом интервала ST на ЭКГ (рисунок 1, часть 1).

Скорректированные значения СРПВ, полученные с учетом средней продолжительности анакроты ПВ и средней длительности от вершущи R до окончания S на ЭКГ (около 35 мс), демонстрируются примерами расчётов по данным таблицы 1, часть 1. Так, при расчёте СРПВ давления у пожилых, когда запаздывание начала анакроты ПВ относительно вершущи R составило 0,129 с, расчётная СРПВ на участке аорталучевая артерия составила $0,7/0,129 = 5,3$ м/с. Скорректированное время запаздывания относительно окончания зубца S составит 0,094 с

и СРПВ будет $0,7/0,094 = 7,5$ м/с. Видно, что расчёт СРПВ при выборе в качестве точек отсчёта времени запаздывания максимума амплитуды анакроты ПВ и вершущи зубца R на ЭКГ, ведёт к получению заниженных величин СРПВ по артериям. Полученное значение СРПВ без коррекции времени запаздывания начала анакроты ПВ относительно окончания зубца S на ЭКГ для ПВ давления в среднем на 2,5 м/с меньше СРПВ давления у пожилых, а скорректированное значение СРПВ, согласуется с принятыми нормативными данными [14, 15, 19].

Таким образом, для объективной характеристики ПВ и корректной интерпретации, полученных при измерении, параметров ПВ в медицине и других направлениях, необходимо учитывать следующие рекомендации:

- параметры ПВ должны характеризовать конкретный вид волн (прямые; ПВ давления или ПВ потока, отражённые волны) с указанием типа датчиков использованных для их графической записи;

- в качестве точек отсчёта времени запаздывания ПВ относительно элементов ЭКГ, синхронно записанной с ПВ, или запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления, должны использоваться точка начала анакроты ПВ и точка окончания зубца S на ЭКГ или точки начала ПВ потока и начала ПВ давления, соответственно;

- для расчёта СРПВ по стенке артерий и оценки степени их жёсткости, необходимо измерять время запаздывания начала анакроты ПВ давления исследуемой артерии относительно окончания зубца S на ЭКГ или начала ПВ давления в месте пульсации на одной артерии и месте пульсации на другой артерии.

Обоснование предположения о возможности использования энергии пульсовых волн для продвижения крови в артериальных сосудах

Согласно принятым представлениям о динамике кровотока в артериальной части сосудистой системы, которые сформулированы выражением «Артериальное дерево» представляет сложнейшую ветвящуюся длинную линию, на входе которой распространяется волна давления, за которой движется кровоток, но уже с более низкой скоростью. Если скорость пульсовой волны составляет от 5 до 20 м/с, то сред-

няя скорость кровотока всего 0,2 м/с» [10]. Современными визуализационными методами исследования с высоким временным и пространственным разрешением показано, что за ПВ давления следует волна потока крови, скорость которой также на порядок больше средней линейной скорости кровотока [12]. Эти волны, иногда называемые волной давления-потока, с учётом ряда их физических свойств, предложено делить на ПВ давления и ПВ потока [2, 19]. Очевидно, что между этими ПВ, практически одновременно зарождающимися в аорте, должны существовать тесные связи и взаимодействие.

Миокард левого желудочка во время изгнания крови тратит около 60 % его кинетической энергии на растяжение эластических волокон стенки аорты [21]. Часть этой энергии используется на продвижение крови по сосудам в диастолу. Часть кинетической энергии миокарда затрачивается на подъём АД сист крови, динамика и величина которого отражается крутизной и амплитудой ПВ давления, и западается в градиенте волны давления. Энергия этого градиента тратится на процесс распространения ПВ давления по стенке аорты, артерий и изменение кровотока в области фронта распространяющейся волны давления.

Расчёт значения градиента скорости изменения давления крови во время анакроты в области фронта ПВ давления, свидетельствует о его большой величине. У здоровых молодых людей в артериях большого и среднего диаметра, АД крови за время формирования анакроты ПВ (~0,1 с) прирастает с 80 мм до 120 мм рт. ст. и его градиент составит $40/0,1 = 400$ мм рт. ст./с. За 0,1 с при средней СРПВ по нашим данным около 5 м/с, этот градиент давления будет приложен к отрезку артериального сосуда длиной около 50 см. На этом протяжении стенка артерий подвергнется растягивающему воздействию быстро растущего АД крови. Растяжению артерий способствует так же растущая с 80 мм до 120 мм рт. ст. трансмуральная разница давлений и трансмуральный градиент давления, величина которого прирастает также примерно на 400 мм рт. ст./с, так как вне сосудистое тканевое давление колеблется незначительно от 0 до -2 мм рт. ст. [13].

В соответствии с законами гемодинамики, энергия градиентов давления крови в области

фронта распространяющейся ПВ давления, может использоваться для продвижения крови в артериальных сосудах, трансформируясь в ПВ потока. Продвижение определённого объёма артериальной крови, вероятно, происходит по градиенту давления, создающемуся между участком артериального сосуда, на который распространился фронт ПВ давления с максимальной величиной АД сист, и участками этого сосуда с АД диаст. Объём и скорость потока крови в ПВ, следующей за фронтом ПВ давления, зависят от ряда факторов, видных из выражений (2, 3) и рисунка 1.

$$X = \frac{\Delta P}{8L\eta / nr^4} \quad (2)$$

Обозначения в выражении 2: X – объёмный кровоток, ΔP – разность давлений крови, L – длина отрезка сосуда, η – вязкость крови, n – число равное 3,14, r – радиус сосуда. Величина nr^2 – площадь поперечного сечения сосуда.

Из выражения (2) видно, что объём крови, протекающей через отрезок артериального сосуда (рисунок 1) в области фронта ПВ давления, пропорционален усреднённой разности АД сист на пике анакроты ПВ давления и АД диаст крови впереди фронта этой волны, и обратно пропорционален длине отрезка артерии между двумя точками с разным АД крови, её вязкости с коэффициентом 8, и радиусу артерии в 4-й степени, умноженному на 3,14.

Скорость потоковой волны крови, следующей за ПВ давления, также пропорциональна разности давлений крови и обратно пропорциональна сопротивлению кровотоку и квадрату радиуса артериального сосуда (3).

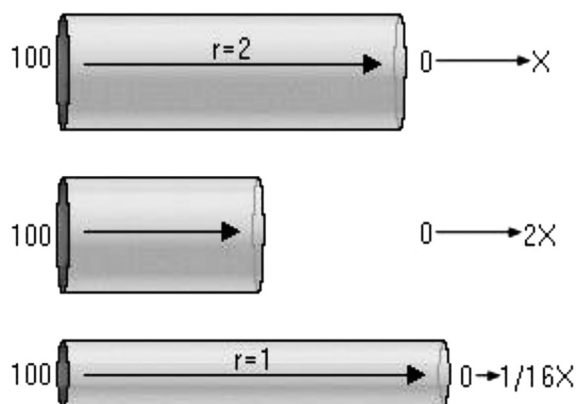


Рисунок 1. Схематическая иллюстрация зависимости объёмного кровотока (X) от градиента давления (ΔP) крови, длины (L) и радиуса (r) отрезка сосуда

$$V = X/nr^2 \text{ или } V = (\Delta P/R)/nr^2, \quad (3)$$

где V – линейная скорость кровотока см/с; X – объем потока крови, n – число, равное 3,14; r – радиус сосуда, nr^2 – площадь поперечного сечения сосуда, R – величина общего периферического сопротивления кровотоку.

Как видно из приведенных выражений (2 и 3), расчёт объёмного кровотока и скорости движения крови во время ПВ потока, представляет сложную задачу, решение которой затруднено изменением величин важнейших факторов, влияющих на эти показатели ПВ: изменением разности давлений крови в различные моменты ПВ, изменением радиуса артериального сосуда, сопротивления кровотоку, расстояния между перемещающимися точками начала и завершения ПВ, вследствие наложения отражённой волны. Трудности с этими расчётами многократно возрастают с учётом того, что увеличение потока крови, вслед за прохождением фронтов ПВ давления, имеет место практически одновременно во множестве артериальных сосудов. Тем не менее, рядом исследователей предложены методы расчётов отдельных показателей гемодинамики по данным измерений параметров ПВ [1, 22].

Одним из свидетельств возможности трансформации части энергии градиента ПВ давления в изменение объёма и скорости ПВ потока крови в артериальных сосудах, являются наблюдения за характером вытекания крови из поврежденных артерий во время операций на животных или хирургических операций у человека. Во время систолы из поврежденной артерии, кровь под давлением сначала вытекает сильной струёй, интенсивность которой постепенно снижается. Общий объём крови, вытекающий во время одного сердечного сокращения (одной ПВ), равен части УО крови, поступившего в данную артерию во время изгнания крови левым желудочком. Ориентировочное определение объёма и пиковой скорости крови во время ПВ потока, может быть проведено визуализационными методами исследования кровотока (рисунок 3, часть 1).

Подтверждением наличия связи между распространяющимися ПВ давления и ПВ потока является их следование друг за другом и раздельная регистрация при синхронной записи этих волн двумя датчиками, один из которых должен реагировать на изменение давления

в артерии, другой – на изменение объёма и скорости потока крови (рисунки 7, 15, часть 1) [19]. Анализ этих объективных записей свидетельствует о том, что ПВ давления всегда предшествует ПВ потока, и за снижением амплитуды её анакроты (градиента давления), примерно в такой же степени, снижается амплитуда анакроты ПВ потока. При снижении амплитуды ПВ давления до уровня примерно 1/3 от максимальной, ПВ потока не регистрируется. При обратном повышении амплитуды ПВ давления выше уровня 1/3 от максимального, вновь возникает ПВ потока.

От величины градиента (амплитуды) ПВ давления зависит так же продолжительность времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления. Из данных таблицы 1, часть 1, видно, что запаздывание на лучевой артерии, на которой градиент ПВ давления больше, чем на слабо пульсирующей медиальной артерии стопы, составляет 19 мс и на 44 мс короче времени запаздывания ПВ (63 мс) на артерии стопы. Этими записями и результатами измерений, объективно документируется, что между ПВ потока и ПВ давления не только существует тесная связь, но и свидетельство для предположения о существовании зависимости параметров ПВ потока от влияния ПВ давления.

Выдвинутые предположения о существовании связи между ПВ, подтверждаются рядом других выявленных нами фактов. Известно, что уже в аорте и затем во всех артериальных сосудах, во время каждого сердечного цикла происходит быстрое изменение АД крови с минимального уровня АД диаст, до максимального уровня АД сист, при формировании и распространении по стенке артерий ПВ давления и пульсовых потоковых волн, которые распространяются в крови.

Как любые другие типы волн (звуковая, гидродинамическая, ударная, электромагнитная), ПВ при их распространении будут затухать (рисунок 2). При этом, длина пути, скорость распространения волн зависят от энергии волнового колебания, обусловленной длительностью и скоростью нарастания (градиентом давления), амплитуды и крутизны [23].

Затухание и длина пути распространения зависят также от свойств среды (состав, плотность, вязкость). Так, ПВ давления распространяется по стенке артерий со скоростью в 10

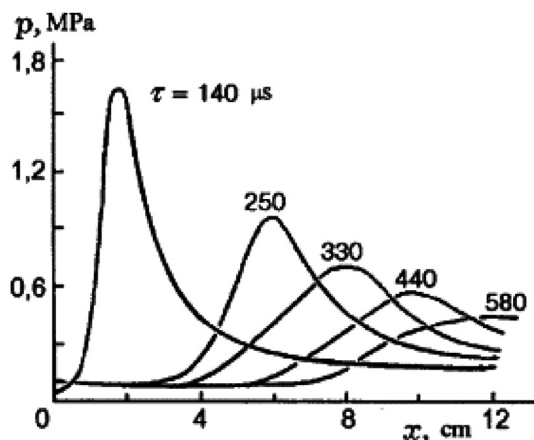


Рисунок 2. Затухание ударной волны при её распространении в конденсированной жидкой среде со взвешенными сферическими пузырьками [23]

и более раз выше, чем средняя скорость кровотока. Однако, вследствие затраты энергии её градиента давления на преодоление сопротивления резистивных сосудов, она затухает на уровне перехода артериол в капилляры.

Пульсовая волна потока, зародившаяся практически одновременно с ПВ давления в результате воздействия УО крови на кровь в аорте, оставшуюся в ней к концу диастолы, испытывает сопротивление её распространению в крови, обусловленное вязкостью, форменными элементами, липопротеинами, белками и, вероятно, могла бы исчезнуть раньше, чем ПВ давления. Тем не менее, она уверенно регистрируется в артериях вплоть до уровня малых артерий и артериол, но с запаздыванием относительно ПВ давления. При этом, как уже отмечено выше, изменение её параметров и само существование в периферических артериях, зависят от влияния ПВ давления (рисунки 18 и 19, часть 1).

Известно, что увеличение УО сердца ведёт к возрастанию АД сист, АД пульсового и ПВ давления. Исследование влияния величины УО у испытуемых с желудочковыми ЭС показало, что увеличение УО сопровождается не только увеличением амплитуды ПВ потока, но и укорочением времени её запаздывания относительно зубца R. В случае того же расстояния, на которое распространилась ПВ, укорочение времени запаздывания, означает увеличение СРПВ. Этим фактом ещё раз подтверждается существование связи между ПВ давления и ПВ потока, влияние ПВ давления на амплитудный параметр ПВ потока и время её запаздывания.

Можно предположить, что увеличение градиента давления на фронте ПВ давления создаёт большую разницу давлений между фронтом этой волны и АД диаст крови впереди фронта, тем самым, способствуя более быстрому перемещению в дистальном направлении большего объёма (потока) артериальной крови. При этом, время запаздывания ПВ потока укорачивается как относительно ПВ давления, так и относительно зубца R на ЭКГ. Обратное имеет место при снижении градиента давления на фронте ПВ давления при снижении УО и других случаях быстрого снижения объёма и давления крови, притекающей в артериальный сосуд.

Очевидно также, что существует связь между градиентом давления на фронте ПВ давления, временем запаздывания пульсовых волн и СРПВ, характеризующей свойства стенки артерий. При высоких значениях АД сист и СРПВ, вероятно, увеличится амплитуда и скорость отражённых волн, что может привести с одной стороны, к риску дальнейшего роста АД крови за счёт суммирования прямых и отражённых волн давления, а с другой – отражённые волны потока, распространяясь против направления движения прямых потоковых волн, могут создавать препятствие кровотоку в артериальных сосудах. Не исключено, что такие условия могут создаваться, например, при существенном повышении АД крови во время тяжёлой физической нагрузки. При увеличении жёсткости стенки артерий, уже в состоянии покоя, имеется повышенный уровень АД сист вследствие наложения прямых и отражённых волн давления. И, возможно, что уже при умеренных физических нагрузках, возрастает вероятность не только дальнейшего прироста АД крови, но и создания препятствия кровотоку в результате взаимодействия прямых и отражённых волн потока.

Таким образом, полученные факты, что ПВ потока всегда регистрируется через относительно короткое время после начала ПВ давления, независимо от типа артерии (сонная, плечевая, лучевая, медиальная стопы), от места регистрации (сосуды кисти и фаланги пальцев), различных вариантов расположения датчиков давления и потока относительно друг друга, и то, что для возникновения волн потока необходимо, опережающее по времени, образование ПВ давления и достижение ими опре-

деленной амплитуды, являются обоснованием для формулирования предположений о важной роли ПВ давления в механизмах поддержания существования пульсовых гемодинамических волн (ПВ потока) во всех артериальных сосудах, на всём их протяжении в артериальной части сосудистой системы. Весьма вероятно, что ПВ давления – потока играют важную роль в более эффективном использовании энергии сокращений сердца для обеспечения гемодинамики.

Можно предполагать, что для поддержания гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции, предотвращения негативного влияния отражённых волн на гемодинамику, в сердечно-сосудистой системе имеются механизмы, реагирующие на изменение параметров ПВ и, в зависимости от этих изменений, оказывающие быстрое регуляторное влияние на просвет артериальных сосудов и величину периферического сопротивления кровотоку.

**Обоснование предположения
о возможности использования
информационных сигналов,
закодированных в параметрах ПВ,
сенсорными структурами
артериальных сосудов**

ПВ являются передатчиками информационных сигналов, закодированных в параметрах прямых ПВ давления и ПВ потока, чувствительным структурам аорты и артерий уже при их формировании. Носителями разнообразных сигналов являются, возможно, волны, отражённые от аортального клапана и ветвлений артериальных сосудов. Это информация о состоянии клапана аорты, УО, ЧСС, ритме сокращений сердца, АД крови, свойствах крови, сопротивлении её течению, жёсткости стенок аорты и артерий, реакции сосудов на ПВ и о других характеристиках функций сердечно-сосудистой системы.

Можно предполагать, что ПВ, в параметрах которых закодирована эта информация, могут иметь важное сигнальное значение для механизмов регуляции гемодинамики и поддержания гемодинамического соответствия между притоком и оттоком крови в бассейнах сосудов макро и микроциркуляции.

Скорость распространения ПВ и, тем самым, скорость передаваемых сигналов, 5–7 м/с – сравнима и может превышать скорость рас-

пространения нервных импульсов в немиелинизированных волокнах автономной нервной системы, иннервирующих сердце и артериальные сосуды [13, 24].

Носителями информационных сигналов, передаваемых ПВ, могут быть частота и ритм их следования, амплитуда, крутизна анакроты и катакроты, продолжительность ПВ, наличие и место расположения дикротического зубца на катакроте, время запаздывания начала ПВ относительно фаз процессов охвата возбуждением миокарда; периодов и фаз сердечного цикла, а также запаздывания начала ПВ потока относительно начала ПВ давления и другие параметры.

Амплитуда и форма ПВ давления отражают динамику изменения АД крови во время систолы и диастолы сердца. Восприятие изменений параметров ПВ давления осуществляется барорецепторами рефлексогенных зон стенки дуги аорты и каротидного синуса, образованными окончаниями сенсорных нервных волокон. При растяжении давлением крови стенки сосудов, они преобразуют механические сигналы в электрические потенциалы – нервные импульсы. В нервных окончаниях генерируется поток афферентных нервных импульсов, частота которых пропорциональна скорости и степени растяжения стенки сосудов, то есть пропорциональна скорости и силе растягивающего воздействия давления крови при прохождении ПВ давления (рисунок 3).

На рисунке 3 видно, что частота импульсов в афферентном аортальном нерве изменяется в каждом сердечном цикле по аналогии с изменением АД крови в аорте. Сигналы в виде потока нервных импульсов, первопричиной которых является изменение АД крови во время прохождения ПВ давления, передаются в сосудодвигательный центр продолговатого мозга и, после их обработки, поступают к нейронам депрессорного отдела этого центра, где формируются регуляторные команды в ответ на изменение АД крови (рисунок 4).

На рисунке 4 (вверху справа) видно, что увеличение частоты генерации нервных импульсов, (представлена числом вертикальных чёрточек под графиками ПВ), происходит при повышении АД крови во время анакроты ПВ. Затем, после некоторого уменьшения, наблюдается кратковременное увеличение частоты нервных импульсов во время дикротического

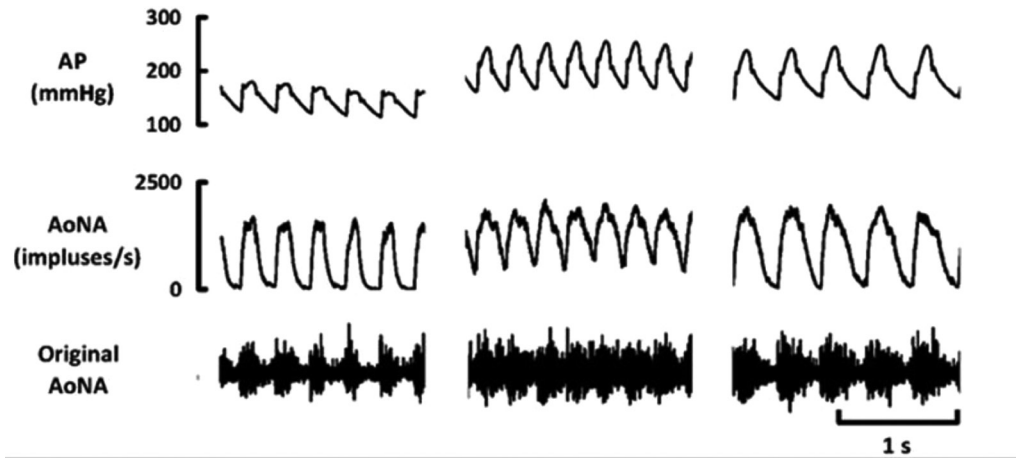


Рисунок 3. Нейронная активность аортального нерва (AoNA) при изменении АД крови (AP) и ЧСС (HR) [25]

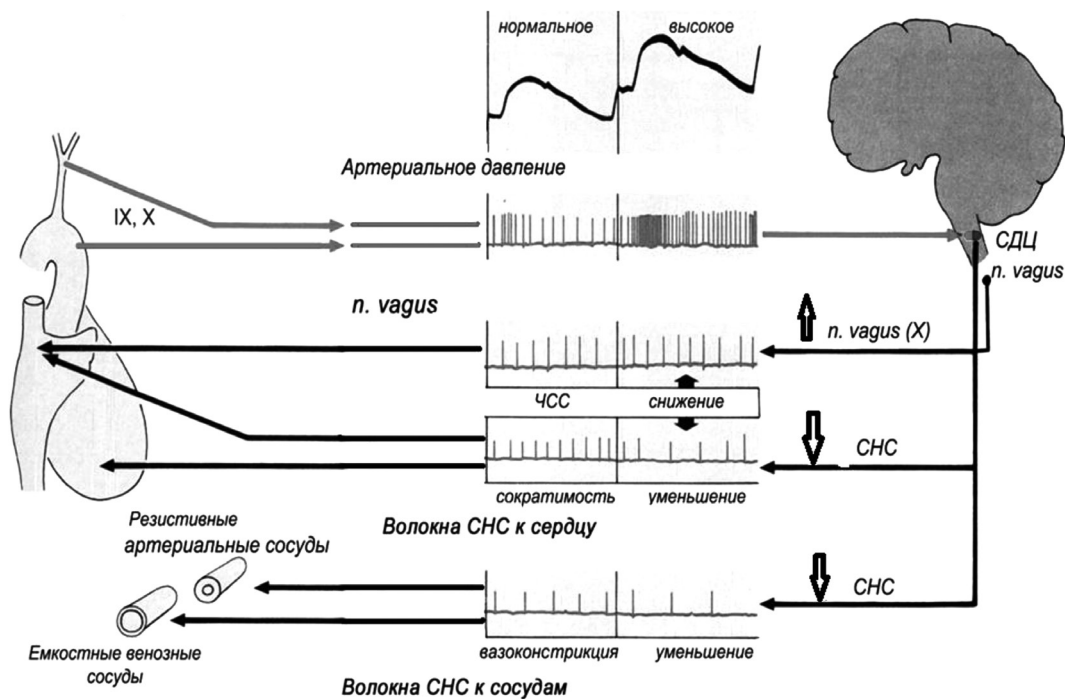


Рисунок 4. Схематическое представление реакции барорецепторов на динамику изменения АД крови во время прохождения ПВ давления по стенке дуги аорты и сонной артерии. Рефлекторное влияние сосудодвигательного центра на работу сердца (снижение ЧСС и УО) и просвет сосудов (расширение) при увеличении АД крови [26]. Дополнительное описание в тексте

зубца, вследствие небольшого кратковременного повышения АД крови. Вслед за ним наблюдается постепенное уменьшение импульсации во время снижения АД крови в течение диастолы (катаклеты ПВ).

Подобная зависимость генерации нервных импульсов от динамики изменений АД крови во время ПВ, может означать, что в сосудодвигательный центр передаётся и в нём учитывается сигнальная информация не только о параметрах прямой, но и отраженных ПВ и, возможно о СРПВ, а так же информация, содержащаяся в длительности запаздывания ПВ

относительно фаз сердечного цикла и запаздывания ПВ потока от ПВ давления. Роль ПВ давления в информировании барорецепторов и далее нейронов сосудодвигательного центра о динамике изменения АД крови, реализуется в каждом сердечном цикле.

Сигналы ПВ давления, в рассмотренных механизмах рефлекторной регуляции, важны для контроля работы сердца и АД крови, как основных системных факторов гемодинамики. Однако, эффективная регуляция гемодинамики может достигаться при условии сопряжения центральных и периферических механизмов.

Есть ли возможность осуществления такого тонкого и быстрого контроля изменений просвета множества периферических малых артериальных сосудов и артериол с помощью уже рассмотренных центральных рефлекторных механизмов? Маловероятно, так как для реализации локального воздействия на просвет сосудов во время каждого сердечного цикла, сосудодвигательный центр должен был бы мгновенно получать огромное количество информации о просвете каждого участка периферических артерий и артериол и тотчас реагировать на неё. Это оказывается возможным для получения сигналов от барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса и посылки регуляторных команд к сердцу и артериальным сосудам [26], расположенным относительно близко от сосудодвигательного центра.

Но это, вероятно, невозможно осуществить в отношении механизмов быстрого изменения просвета периферических сосудов, в частности, из-за ограничения скорости передачи афферентных и эфферентных нервных импульсов (0,5–3 м/с) по не миелинизированным нервным волокнам симпатической нервной системы [13, 26]. Скорость ПВ, составляющая по нашим и литературным данным 5–7 м/с, достаточна для обеспечения быстрой передачи информационных сигналов с ПВ, воспринимающим их структурам артерий и артериол, практически в течении каждой фазы сердечного цикла.

Структурными компонентами стенок в аорте и каротидном синусе, воспринимающими быстрые изменения параметров ПВ, являются барорецепторы. В малых артериях и артериолах – это гладкие миоциты, рецепторы сенсо-моторных нервных окончаний [27], эндотелиальные клетки, которые реагируют на растяжение стенки сосуда давлением и на изменение скорости кровотока во время прохождения ПВ.

Для создания условий, обеспечивающих протекание через малые артерии и артериолы, увеличенного объема крови во время систолы, и предотвращения чрезмерного повышения АД сист, необходимо уменьшить сопротивление гладкомышечных клеток растягивающему действию ПВ давления. Тем самым, создавались бы условия для достижения гемодинамического соответствия между объемом крови, притекающей из проксимальных сосудов в дистальные сосуды микроциркуляции

и объемом дальнейшего оттока крови в капилляры. Одновременно решалась бы вторая важная задача – уменьшение в каждом сердечном цикле сопротивления периферических сосудов кровотоку, снижало бы вероятность формирования выраженных отражённых волн, предотвращая или сглаживая их негативное влияние на гемодинамику, а при увеличении жёсткости стенки артерий, негативное влияние на АД крови, коронарный кровоток и работу сердца [10, 28].

**Обоснование возможности участия
пульсовых волн в системных
и локальных механизмах регуляции
гемодинамики и поддержания
гемодинамического соответствия
макро- и микроциркуляции**

Известно, что просвет сосудов мышечно-го типа, включая малые артерии и артериолы, зависит от баланса сил сосудорасширяющего и сосудосуживающего действия. Основной силой, оказывающей расширяющее воздействие на структуры стенки сосуда, является давление крови внутри сосуда и трансмуральное давление. Основными структурными компонентами стенки сосуда, препятствующими её растяжению и максимальному расширению просвета сосуда, являются гладкомышечные клетки, циркулярно расположенные в стенке, а также пассивные эластические и жёсткие волокна.

Сопротивление растяжению, оказываемое гладкомышечными клетками, зависит от их тонуса – степени укорочения или их расслабления, определяемых балансом сил воздействия факторов и веществ, стимулирующих сокращение, и факторов и веществ, вызывающих расслабление гладких миоцитов (рисунок 5).

В нормальных условиях покоя, в конце диастолы, когда стенка артериальных сосудов подвергается относительно слабому растяжению силами минимального АД диаст, просвет сосудов устанавливается в некотором промежуточном положении – не полностью суженном и не полностью расширенном. При этом у сосуда сохраняется возможность расширяться или сужиться в зависимости от характера воздействия. Ширина просвета определяется не только соотношением сил действия сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов и веществ, но и зависит от типа органа и ткани (рисунок 6).

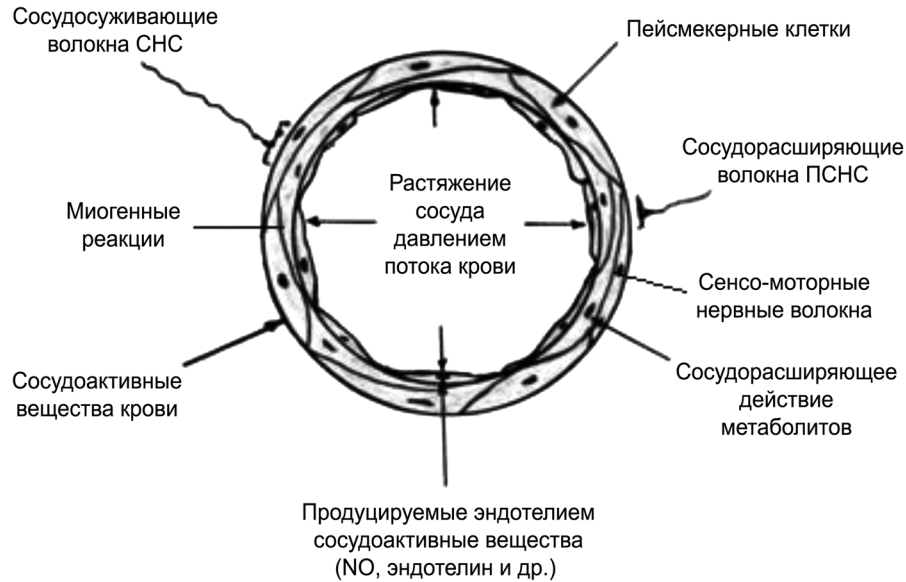


Рисунок 5. Сосудорасширяющие и сосудосуживающие вещества и факторы, определяющие просвет артериальных сосудов

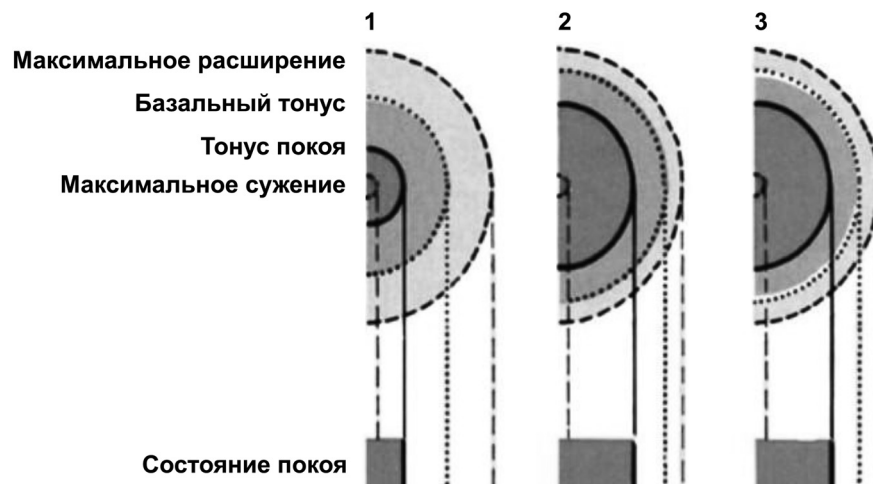


Рисунок 6. Схематическое представление о тоне покоя (ширине просвета) артериальных сосудов мышц (1), кожи (2), кишечника (3) [25], с изменениями

Когда во время систолы в артериальные сосуды изгоняется УО крови, то в зависимости от его величины, эластичности стенки аорты и других факторов, повышается или понижается АД сист крови. Для предотвращения чрезмерного повышения или понижения АД, включается механизм быстрой рефлекторной регуляции гемодинамики посредством влияния на работу сердца и на состояние просвета артериальных сосудов.

Рефлекторное изменение работы сердца и просвета артериальных сосудов и их влияние на АД крови, инициируется ПВ давления при её прохождении по дуге аорты и области каротидного синуса, и происходит в течение короткого промежутка времени.

Ключевым структурным компонентом стенки сосудов, воздействуя на который достигается расширение или сужение их просвета, является гладкомышечная клетка. Она обладает свойством непосредственно реагировать на растяжение стенки сосуда миогенной реакцией (миогенным ответом). Миогенная реакция является частью сложных процессов реагирования малых артерий и артериол на локальные быстрые изменения АД и потока крови, например, при психоэмоциональном возбуждении, быстро нарастающей физической нагрузке, остром воздействии холода, во время ЭС и после них. Гладкие миоциты артериальных сосудов и артериол отвечают сокращением, а сосуд – сужением, на быстрое повышение

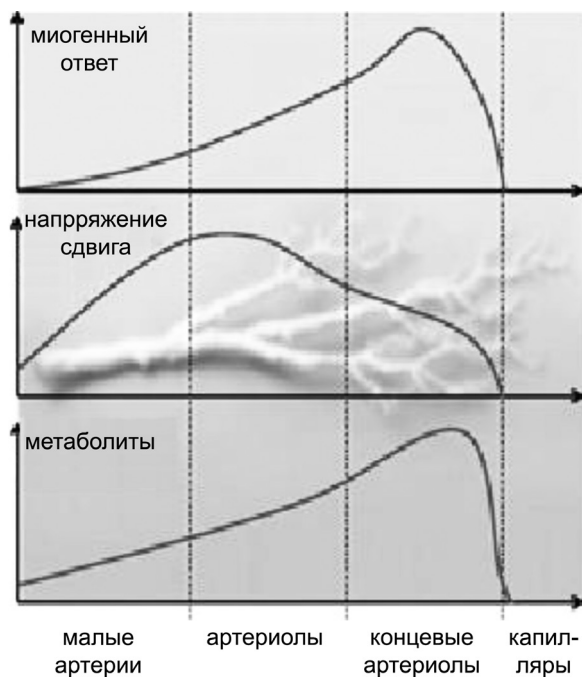


Рисунок 7. Выраженность реакции различных сосудов микроциркуляторного русла на растяжение стенки (миогенный ответ), на напряжение сдвига, на метаболиты тканей [30]

в проксимально расположенном участке АД крови внутри сосуда и трансмурального давления. При снижении АД крови, гладкие миоциты расслабляются и сосуд расширяется [29]. Терминальные участки артериол, переходящие в капилляры, реагируют в большей степени на действие метаболитов тканей (рисунок 7) [30].

Миогенная реакция сохраняется при удалении адвентициального и эндотелиального слоёв стенки сосуда, то есть обусловлена свойством гладких миоцитов сосудов реагировать сокращением на механическое растяжение сосуда давлением крови [29]. Сила сокращения и степень сужения или расширения сосуда в определённых пределах пропорциональны величине АД крови, на основании чего принято считать, что миогенный механизм вовлечён в поддержание базального тонуса сосудов и изменения просвета артериальных сосудов среднего калибра, малых артерий, артериол и, вероятно, венозных и лимфатических сосудов [29].

Миогенная реакция сосудов на изменение АД крови, является важной составляющей частью механизма ауторегуляции относительно постоянного кровотока в коронарных, церебральных, мышечных, почечных сосудах и кровотока в сосудах органов брюшной полости (рисунок 8) [29–32].

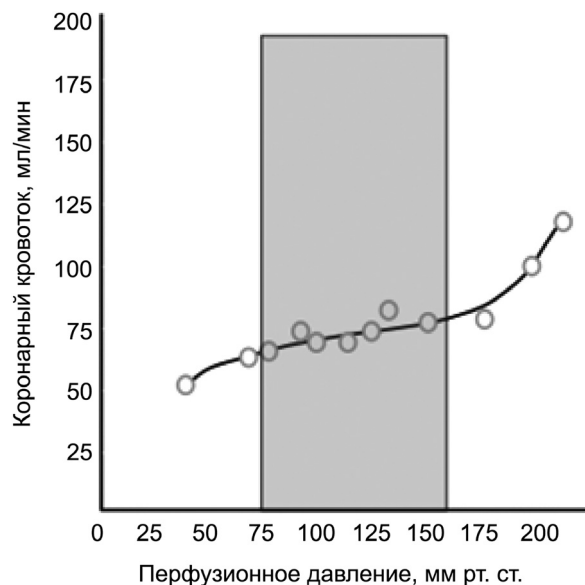


Рисунок 8. Ауторегуляция кровотока в коронарных сосудах сердца в условиях нормального метаболизма, обеспечивающая относительно постоянный кровоток в миокарде при изменении перфузионного давления в пределах 60–150 мм рт. ст. [33]

Одной из важных задач, решаемых системными и локальными механизмами регуляции гемодинамики, является сглаживание амплитуды колебаний пульсового давления крови (амплитуды ПВ давления), для предотвращения повреждения капилляров [28, 34]. Это достигается наличием вязко-упругого сопротивления стенки артерий, на преодоление сил которого затрачивается часть энергии градиента ПВ давления, что сопровождается уменьшением их амплитуды, а также механизмами локальной ауторегуляции кровотока, важная роль в которых отводится миогенной реакции малых артерий и артериол на изменение АД крови.

Существует несколько предполагаемых механизмов осуществления трансформации изменения АД крови или изменения степени растяжения стенки сосуда в изменения силы сокращения гладких миоцитов. В рамках выдвинутых гипотез, обсуждаются сложная совокупность процессов изменения свойств плазматической мембраны миоцитов (проницаемости, возбудимости), вызываемых активацией потенциал зависимых кальциевых каналов L-типа, других катионных каналов; активацию внутриклеточных путей передачи сигналов и взаимодействия сократительных белков – фосфорилированного миозина и актина; зависимости взаимодействия белков от внутриклеточного уровня Ca^{++} и от перекрытия нитей сократительных

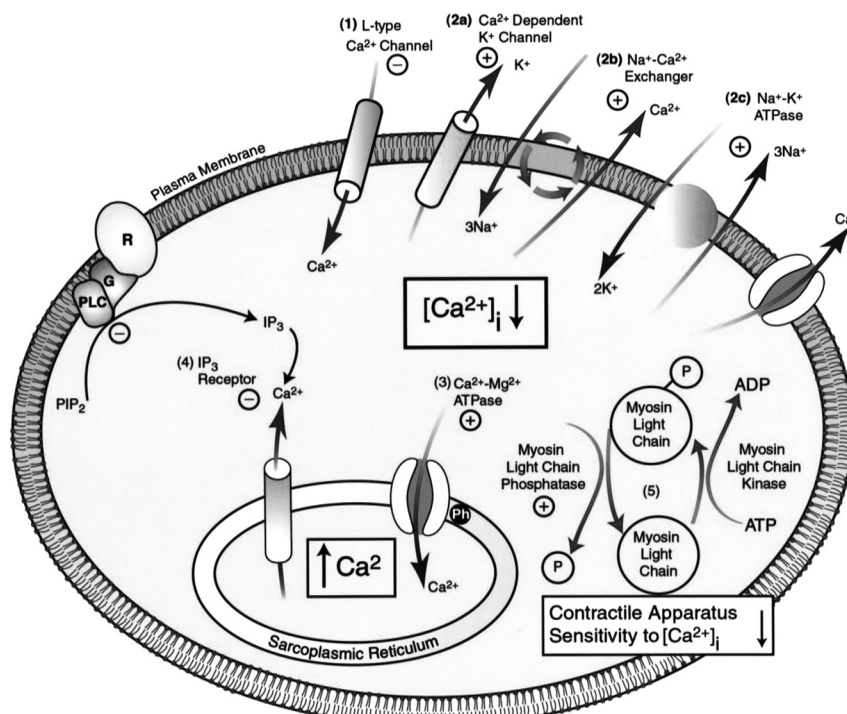


Рисунок 9. Схематическое представление молекулярных механизмов сокращения и расслабления гладких миоцитов (подробнее в тексте) [31, с изменениями]

белков относительно друг друга; работы ионных насосов. Рассматривается влияние эндотелий зависимой модуляции тонуса гладких миоцитов сосудов и влияние других факторов (рисунок 9), [31, 35].

Сокращения гладких миоцитов делятся на тонические, поддерживающие определённый просвет (тонус) сосудов, длительность которых может составлять десятки сек и более, и фазические, которыми миоциты и сосуд отвечают на различные воздействия, в том числе, на быстрое повышение давления крови. Эти со-

кращения могут длиться в течение сек (рисунок 10).

Определить с высокой точностью латентный период и длительность цикла сокращения-расслабления гладких миоцитов при реакции малых артерий и артериол на изменение АД крови, очень сложно. В исследовании динамики изменений диаметра и скорости кровотока в артериолах сетчатки глаза методом лазерной велосиметрии при быстром повышении АД крови, измерявшегося каждые 30 сек, выявлена высокая корреляция ($r = 0,67$) между

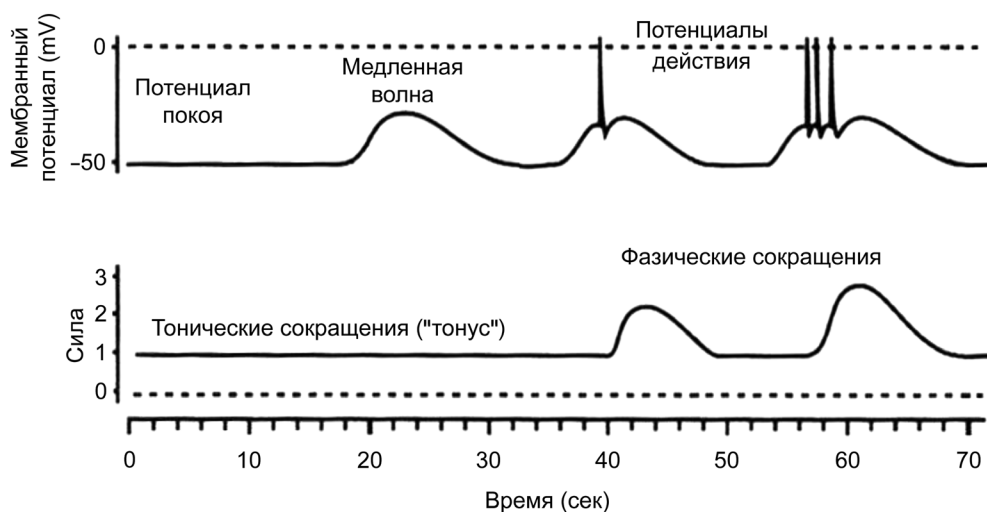


Рисунок 10. Изменения поляризации плазматической мембраны гладкомышечной клетки, виды и продолжительность сокращений гладких миоцитов

увеличением среднего гемодинамического АД крови и уменьшением диаметра артериол при погружении кисти руки в холодную воду [36]. В этой работе показана возможность наблюдать реакцию гладких миоцитов артериол на изменение АД крови в течение нескольких десятков секунд.

В настоящем исследовании мы многократно регистрировали у испытуемых во время и после ЭС, при компрессии и декомпрессии артерий и в других случаях, что ПВ давления и ПВ потока, изменяли их параметры за время одного цикла сокращения и расслабления сердца – в течение 1 сек при ЧСС 60 ударов в мин и менее, чем за 1 сек при более высоких ЧСС. Поскольку в параметрах ПВ имеется вклад реакции сосудов на сдвиги гемодинамики, то результаты этих наблюдений дают основание предполагать, что в случае повышения АД крови во время одиночного цикла сокращения сердца после ЭС, миогенная реакция и, следовательно, сокращение гладких миоцитов, вызывающее сужение артерии, может быть сопоставимым по длительности с длительностью одиночного цикла сердца. Более того, поскольку в следующем после ЭС, цикле сокращения сердца (длительность интервала RR составляла $0,64 \pm 0,016$ с в нормальных циклах возбуждения, $0,54 \pm 0,016$ с при ЭС и $0,84 \pm 0,08$ с после ЭС), наблюдается увеличенная амплитуда ПВ, то следует полагать, что миогенный ответ на быстро возросшее АД крови в течение анакроты ПВ (длительность около 0,1 с) осуществляется за десятые доли сек, а цикл сокращения – расслабления гладких мышц стенки артерий, может совершаться за время около 1 с.

Возникает предположение, что в малых артериях, артериолах и, возможно, в других артериальных сосудах, должен существовать специальный механизм, не только модулирующий силу миогенной реакции, но и, вероятно, способный ограничивать её продолжительность. В литературе обсуждалась возможная роль эндотелий зависимых процессов в модуляции миогенного тонуса сосудов [31, 35].

Сокращение гладких миоцитов может инициироваться факторами, вызывающими возбуждение их мембраны, а также при их механическом растяжении, под действием нейромедиаторов, гормонов и других веществ, ведущих в конечном итоге к повышению в миоците

внутриклеточного уровня ионов кальция [37]. При этом, даже относительно быстрые (фазические) сокращения гладких миоцитов длятся в течение секунд и более (рисунок 10), что является одной из причин более медленной скорости реакции бронхов, сфинктеров, внутренних органов на различные воздействия, в сравнении со скоростью реагирования скелетной мускулатуры, составляющей десятки мс [26].

Возможным вариантом модуляции миогенного ответа гладких миоцитов и их реакции на быстрое изменение объёма и давления притекающей крови во время ПВ, может быть следующий механизм. В ответ на растяжение стенки артериального сосуда АД сист крови, в окончаниях сенсо-моторных нервов генерируется поток афферентных нервных импульсов, распространяющихся к нейронам паравертебральных ганглиев и несущих в ЦНС информацию о растяжении стенки артериальных сосудов и, тем самым, о величине и изменениях в них АД крови. Часть этого потока распространяется в обратном направлении (к стенке артерии) по короткому ответвлению нервного волокна, контактирующему с гладкомышечными клетками стенки сосуда. В ответ на поступление нервных импульсов (на растяжение стенки артерии во время анакроты ПВ), происходит высвобождение CGRP пептида, вещества Р, АТФ, нейрокинина А и анандамида. Установлено, что пептид CGRP играет роль сосудорасширяющего передатчика сигналов к гладким миоцитам от чувствительных нервов в мелких артериях [27]. Для вещества Р, АТФ, нейрокинина А и анандамида пока нет достаточных подтверждений, что они также являются вазодилаторными передатчиками в сенсо-моторных нервах [27].

Таким образом, в малых артериальных сосудах и артериолах, в ответ на повышение АД крови, в течении короткого промежутка времени (около 0,1 с) прохождения анакроты ПВ давления, осуществляются процессы противоположной направленности: быстрое сужение сосуда вследствие миогенной реакции сокращения гладких миоцитов и, вероятно, одновременно или вслед за ней, высвобождение из окончаний сенсо-моторных волокон сосудорасширяющего CGRP пептида. Последнее даёт основание предполагать, что в нормальных условиях, высвобождение CGRP пептида, может оказывать модулирующее влияние на мио-

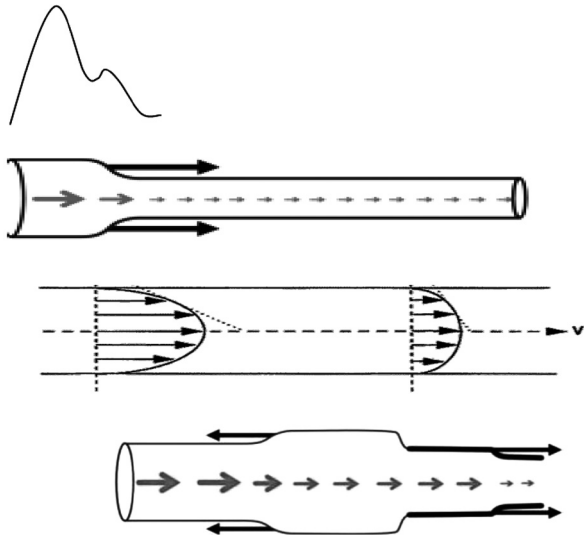


Рисунок 11. Схематическое изображение процессов, осуществляемых при повышении АД крови в области фронта ПВ давления (график вверху слева). Жирными длинными стрелками на рисунках отмечено правостороннее направление распространения фронта ПВ давления, прерывистыми тонкими стрелками – скорость потока крови в области миогенного сужения дистального участка артериального сосуда; жирными прерывистыми стрелками – объём и скорость потока крови в проксимальном участке сосуда, расширенного возросшим давлением крови; в нижней части рисунка, рядом параллельных правосторонне направленных стрелок, схематически показана скорость потока крови до прихода ПВ давления (справа) и её увеличение (слева) на фронте ПВ потока, сопровождаемое приростом напряжения сдвига и увеличением синтеза NO [12, 38]; на самой нижней части рисунка стрелками, направленными влево, схематично представлена отражённая волна. Дополнительные пояснения в тексте

генную реакцию сужения и сосудосуживающее действие эндотелина, медиатора симпатических волокон НА и пептида Y.

Эти первоначальные процессы реакции гладких миоцитов и сосудов могут далее модулироваться моно оксидом азота – NO и, возможно, другими релаксирующими факторами (EDRF) эндотелиальных клеток стенки артерий [38, 39]. Синтез и высвобождение NO при прохождении ПВ, вызывается увеличением скорости потока крови и ростом воздействия на эндотелий сдвиговых напряжений (рисунок 11) [38].

Чувствительными к механическим воздействиям структурами эндотелиальных клеток стенки артерий являются нити внеклеточного матрикса (рисунок 12), реагирующие на изменение скорости кровотока и напряжение сдвига при перемещении ПВ потока крови.

Активация $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ ионного канала ведет к увеличению входа кальция в эндотелиальную клетку, увеличению в ней внутриклеточного уровня свободного кальция, активации фермента кальций-кальмодулин зависимой синтазы монооксида азота – eNOS и к увеличению синтеза и высвобождения клетками NO.

Увеличение синтеза NO происходит в большом числе эндотелиальных клеток внутренней поверхности артериального сосуда, на которой перемещается анаерота и часть катакроты ПВ во время их распространения. При СРПВ 5 м/с

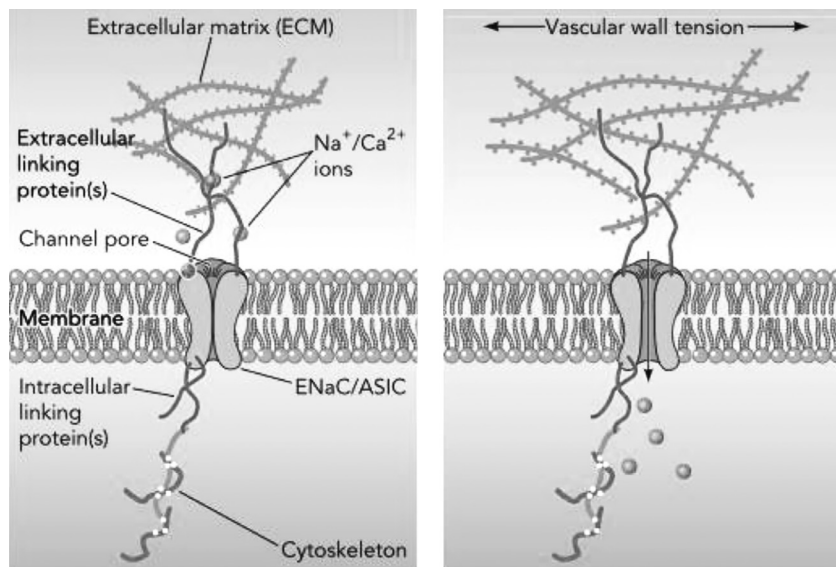


Рисунок 12. Предполагаемая модель натрий/кальциевого канала мембраны эндотелиальной клетки. Белок, образующий канал, снаружи заякорен к структурам внеклеточного матрикса и внутри – к белкам цитоскелета. Слева изображён ионный канал в неактивном, закрытом состоянии, справа – канал активирован, открыт под действием возросшего сдвигового напряжения, вследствие увеличения потока крови [39]

и длительности анакроты около 0,1 с, быстрый рост АД крови, рост скорости потока и напряжения сдвига, будут наблюдаться на участке артерии длиной более 50 см.

Таким образом, из описания предполагаемых процессов, происходящих во время прохождения по артериальным сосудам ПВ следует, что при прохождении по малым артериям и артериолам ПВ давления, высвобождается сосудорасширяющий пептид CGRP, создающий условия для ограничения миогенной реакции сужения сосудов и последующего расширения их просвета. Спустя десятки мс, расширение усиливается действием NO, высвобождаемым эндотелием вследствие увеличения напряжения сдвига при ускорении потока крови во время прохождения ПВ потока вслед за ПВ давления.

Потокозависимое высвобождение NO играет важную роль не только в ограничении продолжительности миогенного сужения и в инициировании последующего расширения артерий и артериол, но и в снижении их миогенного тонуса, который может иметь место в условиях длительного увеличения АД крови и кровотока. Более того, NO ингибирует сосудо-

суживающее влияние медиатора симпатической нервной системы – норадреналина, что особенно важно для кровотока через концевые участки коронарных артерий и артериолы в диастолу миокарда [39]. Возможность длительного, в течении минут, сосудорасширяющего действия NO на лучевую артерию, наглядно демонстрируется существенным увеличением амплитуды ПВ после приёма нитроглицерина (рисунок 19, часть 1).

Важной физиологической основой возможности осуществления предполагаемых механизмов регуляции пульсовыми волнами гемодинамики на уровне малых артерий и артериол и создании условий для эффективной диффузии кислорода в ткани, является высокая плотность нервных окончаний в области артериол [40]. Стенка артериол хорошо проницаема для кислорода, высокое напряжение которого в крови артериол обеспечивает его эффективную диффузию в ткани [41], а эритроциты и соотношение в них окси- и восстановленного гемоглобина влияют на скорость диффузии и разрушения NO (рисунки 13, 14).

Важную роль в регуляции скорости разрушения NO играют эритроциты. Они, ограничивая

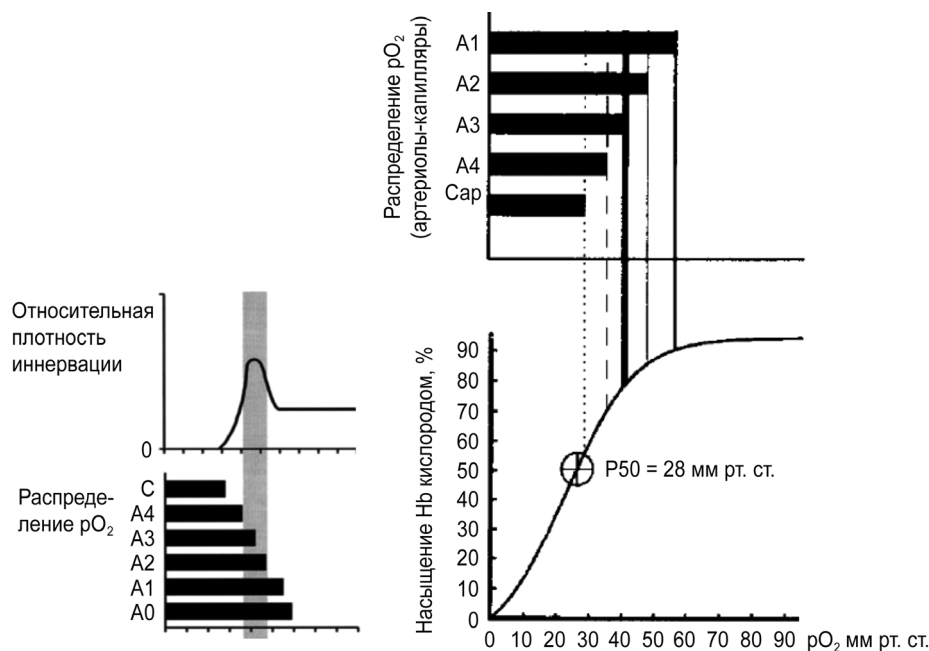


Рисунок 13. Слева: участки артериальных сосудов скелетных мышц (A0 – A4), содержащие кровь с напряжением кислорода в диапазоне 36–47 мм рт. ст., в котором имеет место неустойчивое равновесие реакции оксигенации и деоксигенации гемоглобина (вертикальная серая полоса) и высокая плотность иннервации этих участков постганглионарными волокнами симпатической нервной системы (верхний график). Другие обозначения:

A0 – A4 – порядок ветви сосуда, отходящей от материнского. Диаметр сосуда (мкм): A0 > 100; A1 – $85,1 \pm 23,1$;

A2 – $28,4 \pm 11,7$; A3 – $9,8 \pm 3,2$; A4 – $6,4 \pm 2,1$; C – капилляры [40]. Справа: зависимость диссоциации оксигемоглобина от напряжения кислорода в различных сосудах микроциркуляторного русла.

A1-A4 – артериолы 1-го – 4-го порядков; Cap – капилляры [41]

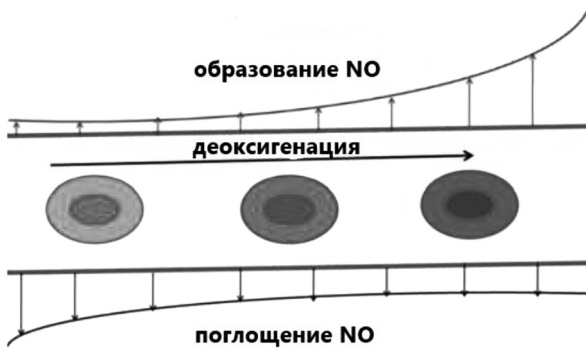


Рисунок 14. Зависимость скорости снижения концентрации монооксида азота эритроцитами от степени деоксигенации гемоглобина [43]

доступность гемоглобина для NO, замедляют скорость его разрушения, увеличивают время полужизни NO и способствуют поддержанию просвета артериальных сосудов в промежуточном состоянии. При гемолизе эритроцитов разрушение NO ускоряется, а снижение сатурации гемоглобина кислородом и увеличение содержания восстановленного гемоглобина в венозных капиллярах, замедляет скорость расщепления NO, и может сопровождаться образованием из нитратов дополнительного количества NO [42]. Моно оксид азота, благодаря высокой скорости диффузии, может достигать гладких миоцитов, расположенных циркулярно на поверхности прекапилляров, вызывать их расслабление и регулировать приток крови в сеть капилляров.

Таким образом, деоксигемоглобин эритроцитов венозных капилляров и венул, через механизмы замедления удаления из плазмы крови NO, образование которого в эндотелии инициировали пульсовые волны, и стимуляции образования NO в эритроцитах, оказывает сосудорасширяющее действие на венулы и, тем самым, участвует в регуляции соответствия между объемами крови, притекающей в сеть капилляров и крови, оттекающей в сеть венозных сосудов.

Можно допустить, что в связи с быстрой деградацией NO, к моменту окончания ПВ в конце диастолы, сосудорасширяющий эффект остаточного количества NO, становится слабее сосудосуживающего действия эндотелина, а также норадреналина, пептида Y и других веществ, высвобождение которых из окончаний симпатических волокон возросло, так как к этому времени ганглионарные нейроны повысили их активность под действием афферент-

ных нервных импульсов, поступивших к ним по сенсо-моторным волокнам. Создаются условия для возврата просвета артерий и артериол к промежуточному состоянию. Артерии и артериолы вновь приобретают готовность реагировать на повышение или снижение АД и изменение потока крови в следующем цикле сокращения сердца и прохождении ПВ давления и потока.

В условиях притока к артериальным сосудам сниженного объема крови с низким АД, гладкие миоциты могут не отвечать сокращением или ответить миогенным расслаблением и просвет артерии может остаться таким, который установился после предыдущего сердечного цикла или расшириться. Отсутствие растяжения стенки сосуда устранил высвобождение сосудорасширяющего CGRP пептида окончаниями сенсомоторных нервных волокон. Уменьшение градиента давления на фронте ПВ давления будет сопровождаться снижением объема и скорости тока крови при формировании, с более длительным запаздыванием, ПВ потока и снижением напряжения сдвига. Уменьшится образование NO эндотелием. Миогенное расширение сосуда, не подкреплённое или слабо усиленное действием сосудорасширяющих CGRP и NO, вероятно, вскоре может смениться действием сосудосуживающих веществ – эндотелина, НА и пептида Y.

Для подтверждения выдвинутого предположения о важной роли ПВ давления и ПВ потока в регуляции реакции сосудов на изменяющиеся давление и объем крови во время прохождения по ним ПВ, было необходимо прежде всего удостоверить использованными нами объективными методами исследования факт существования в артериальных сосудах прямых волн двух типов и возможность их уверенной регистрации. Требовалось охарактеризовать связь параметров ПВ с основными параметрами гемодинамики и какой из параметров ПВ объективно отражает реакцию сосудов на изменения давления и потока притекающей крови.

Анализ записей пульсовых колебаний в области пальпации пульса на различных артериях у испытуемых различного возраста с одновременным применением механоэлектрического и фотоэлектрического датчиков показал, что на артериях различного диаметра, в различных участках тела, уверенно регистрируются

чётко дифференцируемые ПВ давления и ПВ потока. Их параметры (частота, ритм, амплитуда, крутизна и длительность анакроты и катокроты, форма) отражают такие параметры работы сердца и гемодинамики, как ЧСС, ритм, УО крови, скорость прироста АД крови в систолу и снижения АД в диастолу, изменения притока крови при компрессии/декомпрессии проксимальной артерии и другие параметры кровотока.

Во всех случаях записи пульсовых колебаний, ПВ давления регистрировалась раньше ПВ потока, их форма была сходной. Имевшиеся различия в крутизне анакрот ПВ объясняются тем, что в ПВ давления крутизна, главным образом, зависит от растяжения стенки артерии и покровных тканей давлением крови, динамика увеличения которого отличается от прироста объёма и скорости потока крови в артерии во время анакроты ПВ потока. В то же время, очевидно, что форма и параметры обеих типов ПВ содержат в себе информацию как о характере сокращения сердца, так и о реакции артериального сосуда на прохождение по нему пульсовой волны.

Объективным подтверждением вклада в параметры ПВ сокращения миокарда и реакции сосуда, является наличие связи между ПВ и возбуждением миокарда левого желудочка. Между изменением скорости (dV/dT) прироста амплитуды восходящей части зубца *R* на ЭКГ и крутизной анакроты ПВ потока, имеется тесная положительная связь (рисунок 20, часть 1), коэффициент корреляции между ними составил $r = 0,85$. Поскольку скорость прироста *R*

отражает скорость охвата возбуждением миокарда, от которой зависят синхронность сокращения его волокон, сила сокращения и УО крови [13, 24], то выявленная корреляция отражает существование тесной положительной связи между величиной УО и крутизной анакроты ПВ потока. Выявлен также высокий коэффициент корреляции $r = 0,7$ между временем запаздывания начала анакроты потоковой волны относительно *R* на ЭКГ. Это свидетельствует в пользу очевидности существования тесной связи между величиной УО крови и временем запаздывания ПВ, отражающим СРПВ, и связь между ПВ давления и ПВ потока.

Определить наличие и характер реакции сосуда на быстрое изменение притока и давления крови во время прохождения по нему ПВ сложно и их определение проводится путём математического моделирования [12]. Для подтверждения возможности проводить оценку реакции артериальных сосудов с помощью измерения время запаздывания ПВ, были использованы показатели изменения относительного объёма тканевых сосудов, содержание в крови сосудов HbO_2 , изменение СРПВ.

Ранее в нашей лаборатории, методом микроспектрометрии отражённого тканями света, в 2-х независимых исследованиях у 50 испытуемых, было показано, что плотность и относительный объём сосудов в тканях thenar кисти руки и содержание в крови этих сосудов HbO_2 , увеличиваются уже через несколько секунд после начала декомпрессии плечевой артерии (рисунок 15, таблица 1) [44, 45], что свидетельствует о быстрой реакции расширения сосудов.

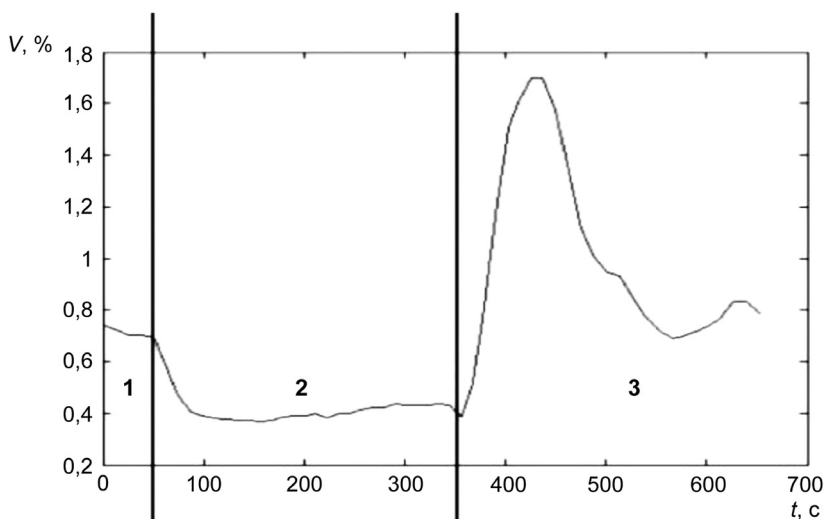


Рисунок 15. Изменение относительного объёма сосудов thenar кисти руки до (1), во время компрессии плечевой артерии (2) и после (3) декомпрессии [45]

Таблица 1. Относительный объём сосудов (ООС-%) и содержание оксигемоглобина (HbO₂-%) на различных этапах изменения гемодинамики

Показатель	Исходное значение	Во время максимальной компрессии	1-е сек после декомпрессии	Через 3 мин. после декомпрессии	Через 5 мин. после декомпрессии
ООС	0,71 (0,529–0,992)	0,35** (0,260–0,522)	1,38** (1,126–1,610)	0,93* (0,729–1,240)	0,80 (0,635–1,055)
HbO ₂	68,8 (58,05–76,38)	10,6** (8,63–17,93)	83,8** (78,40–87,90)	74,0 (65,00–80,60)	70,1 (61,96–79,00)

** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$.

На рисунке 15 и из таблицы 1 видно, что при пережатии плечевой артерии, в тканях thenar, наблюдается снижение относительного объёма сосудов с 0,71 до 0,35 %, и содержания HbO₂ в крови артериальных сосудов с 68,8 %, до 10,6 %, сменяющееся уже в первые сек после начала декомпрессии их быстрым увеличением, в сравнении с контролем. Выявить, на фоне аддитивного сосудорасширяющего действия многих веществ, образующихся в крови и ишемизированных тканях при компрессии, с различной продолжительностью действия и временем их полужизни, вклад отдельных из них в расширение сосудов и увеличение HbO₂ после декомпрессии невозможно. Среди них не только короткоживущий NO [46–49], но и снижение PO₂, накопление протонов водорода, CO₂, лактата [13, 24, 26], другие вещества и тканевые метаболиты, накапливаемые в условиях 5-и минутной ишемии и гипоксии тканей при пережатии плечевой артерии и прекращении притока артериальной крови.

Увеличение относительного объёма тканевых артериальных сосудов после декомпрессии, вследствие аддитивного расслабляющего действия ряда веществ и факторов на гладкие миоциты, сопровождается снижением СРПВ по артериям на различных участках сосудов (таблица 2) [50]. Это ещё раз подтверждает, существование причинной связи между расслаблением гладких миоцитов и сни-

жением СРПВ и, тем самым, что время запаздывания ПВ, ассоциированное со СРПВ, может быть одним из показателей, характеризующих реакцию артериальных сосудов на изменение гемодинамики во время ПВ.

Из приведенных в таблице 2 данных, полученных у 50 испытуемых, видно, что СРПВ на участках сонная-лучевая артерии, плечевая-лучевая артерии достоверно снижалась (относительно исходной величины) в 1-е 30 с после декомпрессии, а на участке лучевая артерия – артерии фаланги большого пальца на 2-е 30 с после начала восстановления кровотока. Прослеживается также, что СРПВ оставались более низкими во 2-е 30 с и увеличивались по мере восстановления кровотока, достигая исходных или несколько более высоких значений к 5 мин.

Поскольку снижение СРПВ в настоящее время рассматривается как маркер большей эластичности стенки артерий и, поскольку оно наблюдается через короткое время после декомпрессии, то, как уже обсуждалось выше, есть основание рассматривать быстрое снижение СРПВ и, следовательно, увеличение времени запаздывания ПВ, следствием реакции расслабления гладких миоцитов стенки артерий.

Одним из объяснений более позднего снижения СРПВ, наблюдавшегося на участке лучевая артерия – сосуды фаланги пальца кисти руки, может быть использование для регистрации ПВ в сосудах фаланги фотоэлектрического датчика и более низкая исходная СРПВ

Таблица 2. Изменение СРПВ (м/с) по различным артериям через разные промежутки времени после декомпрессии плечевой артерии

Участок сосудов	Исходное значение СРПВ	Значения СРПВ при восстановлении кровотока		
		1-е 30 с	2-е 30 с	Конец 5-й мин
СРПВ _{с-л}	6,3 (5,55–6,95)	4,9 (4,20–5,20)*	5,1 (4,70–5,60)*	6,0 (5,40–6,50)*
СРПВ _{пл-л}	5,6 (5,05–6,75)	4,3 (3,35–5,30)*	5,0 (4,10–5,75)*	5,8 (4,80–6,70)
СРПВ _{л-бп}	1,11 (0,880–1,510)	1,04 (0,855–1,190)	1,04 (0,840–1,270)**	1,36 (1,030–1,590)*

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ относительно исходной СРПВ; СРПВ_{с-л} – на участке сонная-плечевая артерии; СРПВ_{пл-л} – на участке плечевая – лучевая артерии; СРПВ_{л-бп} – лучевая артерия – артериальные сосуды фаланги большого пальца.

по сети малых артериальных сосудов и артериол кисти [44], а также уменьшение в них энергии градиента давления ПВ давления, который является движущей силой распространения ПВ потока в сосудах. Чем больше пульсовое давление (градиент) ПВ давления, тем короче запаздывание ПВ потока, и тем больше СРПВ, т. е. гладкие миоциты реагируют миогенной реакцией большей силы.

Такая же реакция после декомпрессии плечевой артерии зарегистрирована нами не только в сосудах *thepar*, но и методом ФПГ на лучевой артерии (рисунок 19, часть 1). В то же время, измерение времени запаздывания ПВ в конце компрессии и начале декомпрессии плечевой артерии, когда объём и давление притекающей крови были снижены (рисунок 18, часть 1), время запаздывания ПВ потока оказалось удлинённым, что свидетельствует о снижении СРПВ в дистальных артериях и реакции расслабления гладких миоцитов их стенки.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что необходимо дифференцировать данные о времени запаздывания ПВ давления и ПВ потока и данные о СРПВ, полученные при их регистрации с использованием датчиков, чувствительных к изменению АД крови, и датчиков, чувствительных к изменению объёма и скорости потока крови. Это подтверждается примером измерения времени запаздывания и скорости распространения ПВ относительно зубца R на ЭКГ. Запаздывание ПВ лучевой артерии в нормальных сердечных циклах составляло: ПВ давления $0,129 \pm 0,01$ с и ПВ потока $0,146 \pm 0,01$ с. В циклах, следовавших после ЭС, время запаздывания укорачивалось на $24 \pm 4,1$ мс для ПВ давления и на $39 \pm 11,5$ мс для ПВ потока. Запаздывание ПВ потока относительно волны давления составило 15 мс. Такая же направленность изменений времени запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления наблюдалась в других сериях измерений. Запаздывание укорачивалось в циклах сокращения следовавших после ЭС, когда УО и приток крови в лучевую артерию увеличивались, в сравнении с временем запаздывания в нормальных циклах.

Объективные данные, подтверждающие факт наличия связи между притоком крови в лучевую артерию, амплитудой ПВ давления и временем запаздывания ПВ потока относительно ПВ давления получены при анализе

записей изменений параметров ПВ до, приёма нитроглицерина и в динамике после его приёма в дозе 0,5 мг в виде таблетки под язык. На записи (рисунок 19, часть 1) чётко видно, что примерно через полминуты после приёма препарата происходит увеличение амплитуды обеих ПВ. Но обращает внимание, что амплитуда ПВ давления увеличивается в большей степени, чем ПВ потока. Продолжительность времени запаздывания начала ПВ потока относительно ПВ давления до приёма препарата составило $50,7 \pm 2,69$ мс, в начале увеличения амплитуды ПВ (увеличения притока крови и расширения лучевой артерии) после приёма препарата $38,3 \pm 1,67$ мс ($p < 0,01$) и через 3 мин после приёма препарата $30,7 \pm 2,25$ мс ($p < 0,001$).

Как уже отмечалось, время запаздывания и СРПВ давления, вследствие распространения этой волны по стенке артериальных сосудов, более корректно отражают состояние эластичности их стенки и характер реакции сосудов на изменение АД крови. Время запаздывания и скорость распространения ПВ потока, вследствие распространения этих волн в крови, вероятно, отражают скорее параметры гемодинамики. В частности, изменение амплитуды и крутизны ПВ потока, косвенно отражают изменение величины УО сердца и притока крови в артерии. Это демонстрируется примерами изменений амплитуды ПВ потока во время ЭС (уменьшение амплитуды и удлинение времени запаздывания), и противоположными изменениями – после ЭС (компенсаторной паузы, рисунок 21, часть 1), а также высокой корреляцией крутизны анакроты ПВ потока со скоростью прироста амплитуды R на ЭКГ у здоровых испытуемых молодого возраста.

То, что время запаздывания ПВ потока зависит от величины УО, подтверждается результатами измерений у испытуемых с желудочковыми ЭС, ассоциированными с различной длительностью сердечного цикла. Известно, что чем продолжительнее сердечный цикл, тем больше конечно диастолический объём крови, величина преднагрузки на миокард желудочка и УО крови. Запаздывание ПВ потока относительно вершины зубца R на ЭКГ составило до ЭС $0,143 \pm 0,007$ с (контроль, интервал RR $0,64 \pm 0,016$ с), во время ЭС продолжительность запаздывания удлинялась до $0,175 \pm 0,009$ с (на 32 мс $p < 0,001$, RR составлял $0,54 \pm 0,016$ с) и запаздывание после

ЭС укорачивалось до $0,133 \pm 0,011$ с (на 42 мс, $p < 0,01$, RR $0,84 \pm 0,08$ с).

Наличие прямой зависимости времени запаздывания ПВ потока от УО, отражаемого амплитудой анакроты ПВ, согласуется с результатами анализа временной динамики процессов возбуждения и сокращения миокарда. Из величин длительности RR видно, что возбуждение желудочков при ЭС начинается на 0,1 с раньше, чем при нормальном цикле. Поскольку за 0,1 с до возбуждения желудочков в нормальных условиях происходит возбуждение и сокращение предсердий, полость левого желудочка заполняется дополнительным объёмом крови, составляющим 10–15 % от конечного диастолического. Преднагрузка на миокард увеличивается, что в соответствии с законом Франка-Старлинга способствует более эффективному выбросу УО крови. Более раннее возбуждение и сокращение миокарда желудочков при ЭС, вероятно происходят в условиях меньшей преднагрузки и УО уменьшается, что отражается более низкой амплитудой анакроты ПВ на записи ФПГ (рисунок 21, часть 1). Более позднее (на 0,2 с) начало воз-

буждения миокарда предсердий и желудочков в цикле сердца сразу после ЭС, сопровождается увеличением конечного диастолического объёма крови, в сравнении с нормальным и, тем более, с ЭС циклами, что ведёт к изгнанию большего УО и укорочению времени запаздывания ПВ потока относительно вершины R на ЭКГ.

Результаты исследования ПВ у испытуемых с желудочковыми ЭС подтверждают, что параметры ПВ давления и ПВ потока по-разному отражают некоторые быстро изменяющиеся показатели работы сердца и гемодинамики, а также, что артерии и артериолы способны в течение одиночного сердечного цикла, реагировать на изменения объёма и давления крови при прохождении по ним ПВ.

На синхронной записанных ПВ давления и ПВ потока, чётко видно (рисунок 16), что параметры потоковых волн более чувствительны к изменениям такого ключевого параметра гемодинамики как УО крови, притекающей в артерии, чем ПВ давления. Этими параметрами ПВ потока являются прежде всего амплитуда её анакроты и время запаздывания её

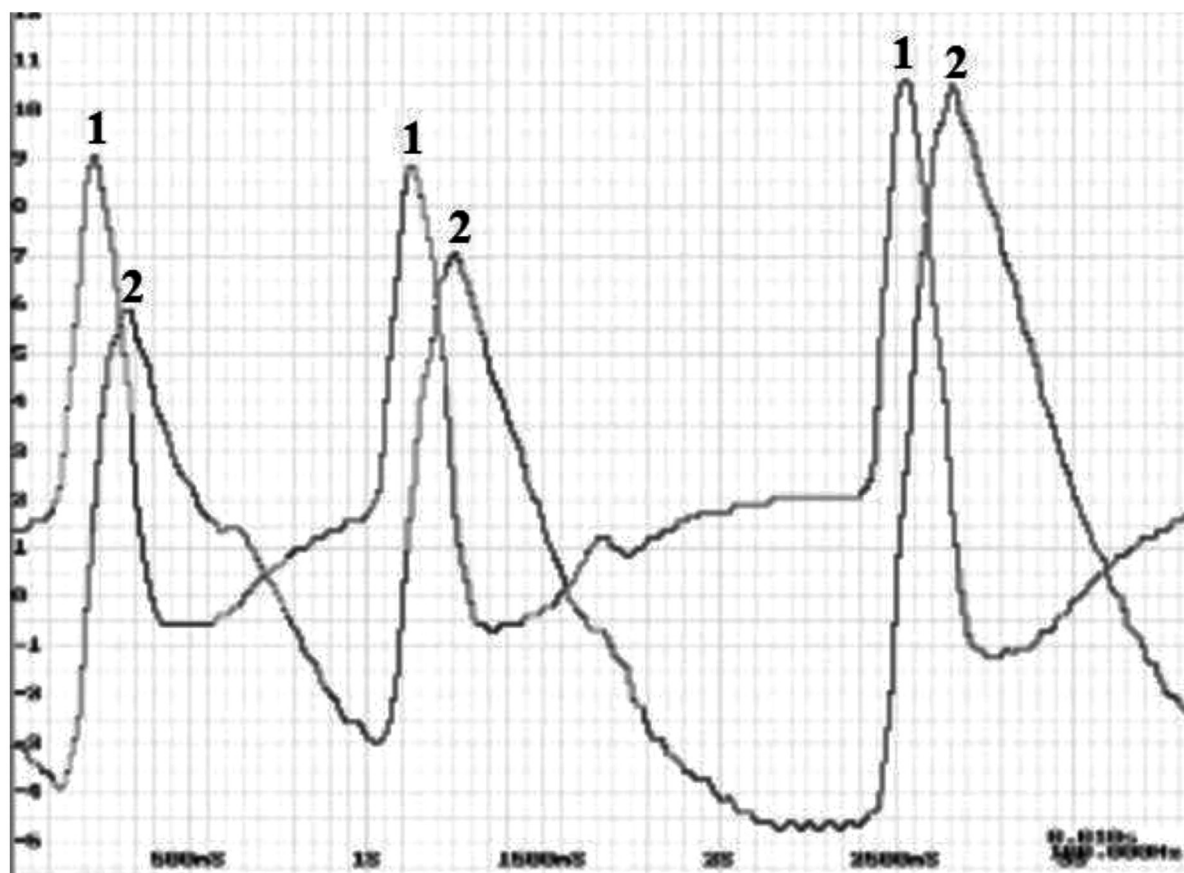


Рисунок 16. Синхронная регистрация динамики изменений параметров ПВ давления (1) и ПВ потока (2) до экстрасистолы (слева), во время желудочковой экстрасистолы (в центре) и после экстрасистолы (справа)

начала относительно ПВ давления. На графической кривой ПВ потока амплитуда анакроты уменьшается и длительность катакроты увеличивается во время ЭС. В этом же цикле сокращения сердца запаздывание начала ПВ потока, составлявшее до ЭС 17 мс, удлиняется на 15 мс или почти в 2 раза.

Видно, что в следующем цикле после ЭС (после компенсаторной паузы), когда УО крови увеличивается, амплитуда анакроты возрастает и время запаздывания ПВ укорачивается. Затем параметры ПВ потока возвращаются к исходным в последующих нормальных циклах сокращения сердца.

Сопоставление динамики описанных показателей ПВ, приводит к важному обобщению, что время запаздывания ПВ является не только свидетелем наличия или отсутствия реакции артериальных сосудов на изменение объёма и давления притекающей крови во время прохождения по ним ПВ, но и отражает направленность реакции. Удлинение времени запаздывания ПВ и уменьшение СРПВ свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки артерий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение СРПВ – о реакции сужения артериальных сосудов.

Особое внимание обращают на себя факты быстрого, в течение 1-го цикла сокращения сердца, изменения времени запаздывания и других параметров ПВ, отражающих скорость реакции гладких миоцитов стенки артериальных сосудов на изменение гемодинамики при ЭС. Эта реакция наблюдается как в малых артериях и артериолах тканей thenar кисти руки, так и в лучевой артерии среднего калибра. Это позволяет предполагать, что в основе такой быстрой реакции гладких миоцитов в артериальных сосудах различного калибра могут лежать сходные механизмы регуляции просвета сосудов.

Возможно, что продолжительность и сила миогенной реакции артерий ограничиваются посредством изменения баланса сил воздействия сосудорасширяющих (CGRP пептид, NO) и сосудосуживающих веществ (НА, эндотелин, пептид Y), количество и время высвобождения которых зависит от величины градиента давления на фронте ПВ и характера миогенной реакции. К моменту окончания сердечного цикла и ПВ, баланс сил воздействия на гладкие миоциты релаксирующих (сосудорасширяющих) веществ и, вызывающих сокращение

(сосудосуживающих), устанавливается таким, чтобы сосуд приобрёл промежуточный просвет, обеспечивающий ему возможность суживаться или расширяться в следующем цикле сокращения сердца.

Интересно отметить, что способность лучевой артерии быстро реагировать на изменение гемодинамики при прохождении по ней фронта ПВ, остаётся у пожилых испытуемых, что подтверждается изменением времени запаздывания и амплитуды анакроты ПВ потока при ЭС (рисунок 14).

Вероятно, что механизмы быстрого изменения просвета артериальных сосудов от сужения к расширению под действием АД крови, могут быть также связаны с изменением баланса во влиянии на сигнальные пути гладких миоцитов сосудосуживающих и сосудорасширяющих факторов и веществ. Так, по мере уменьшения объёма и давления притекающей крови после прохождения фронта ПВ, может наблюдаться закрытие части медленных Ca^{++} и катионных каналов, уменьшение поступления в миоциты Ca^{++} , удаление его из клеток кальциевым насосом и уменьшение в них содержания ионов Ca^{++} , что может сопровождаться снижением интенсивности миогенного сосудосуживающего ответа. Из окончаний сенсорных волокон, контактирующих с гладкими миоцитами, высвобождается сосудорасширяющий CGRP пептид и через десятки мс, вслед за фронтом волны давления, в крови распространяется фронт ПВ потока. Последняя запускает каскад процессов, ускоряющих синтез NO клетками эндотелия и расширение сосуда, что рассмотрено выше.

О возможности функционирования предполагаемых нами механизмов реакции артерий и артериол при прохождении по ним ПВ, свидетельствуют данные о вариабельности величины СРПВ у пациентов, связанной с изменениями параметров гемодинамики. Показано, что увеличение СРПВ на участке аорта-лучевая артерия ассоциировано с повышением АД крови, ЧСС, периферическим сопротивлением кровотоку [51, 52]. В пилотном исследовании возможности оценки величины УО по данным измерения СРПВ, было показано, что между УО и СРПВ имеется корреляционная связь $r = 0,7$.

Нарушение работы механизмов оценки параметров ПВ, реагирования сердца и сосудов на их изменения, может стать причиной воз-

никновения некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Известно о нарушении у пожилых людей функционирования центральных рефлекторных механизмов контроля работы сердца и просвета артериальных сосудов вследствие нарушения оценки динамики изменения параметров ПВ, рецепторами дуги аорты и каротидного синуса. Это сопровождается нарушением регуляции АД крови и развитием ортостатической гипотензии [53]. Нарушение в малых артериях и артериолах механизма миогенного реагирования и его модуляции на увеличение АД крови, может сопровождаться развитием несоответствия макро- и микроциркуляции и быть одним из звеньев патогенетических механизмов артериальной гипертензии [28] и углубления сердечной недостаточности при в/венной инфузии жидкостей после кровопотери, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации [54, 55].

Вероятно, что описанные локальные механизмы регуляции реагирования малых артериальных сосудов на повышение АД крови и увеличение кровотока при прохождении ПВ, не ограничены миогенным ответом и его модуляцией NO и CGRP. Они могут иметь отличия и быть менее значимыми в органах и тканях, капиллярные сети которых имеют особенности строения и гемодинамики (например, артериолы и капилляры клубочков почек, сетчатки глаза), или особо чувствительны к действию метаболитов [30].

Примерами таких органов могут быть головной мозг, где ведущим регулятором просвета артериальных сосудов является CO₂. В миокарде, реакция коронарных артерий и артериол, может модулироваться аденозином, к которому высоко чувствительны гладкие миоциты этих сосудов. Ограничение миогенной реакции артериальных сосудов на повышение АД и кровотока, может происходить в условиях выполнения физической нагрузки, при которой существенно увеличиваются АД крови и объёмный кровоток в скелетных мышцах вследствие расширения малых артерий и артериол [56].

Таким образом, результаты настоящего исследования и данные литературы, дают основание для формулирования следующих выводов и предположений:

- применение датчиков, реагирующих на механические пульсирующие смещения стенки артерий, вызванные изменениями артериаль-

ного давления крови в систолу и диастолу сердца, позволяет регистрировать ПВ давления, а датчиков, чувствительных к изменению объёма и скорости кровотока, – ПВ потока. Синхронная запись пульсовых колебаний этими двумя типами датчиков позволяет регистрировать оба вида волн;

- ПВ давления, распространяющаяся по стенке артерий с большей скоростью, чем скорость распространения ПВ потока в крови, и регистрируется раньше потоковой волны;

- ПВ давления, запасают энергию сокращающегося миокарда в виде градиента давления. Часть энергии фронта ПВ давления затрачивается на её распространение по стенке артерии, а другая часть, вероятно, трансформируется в волну потока, способствуя продвижению некоторого объёма крови в артерии;

- в параметрах ПВ закодирована разнообразная информация о работе сердца (ЧСС, ритм, УО крови), о состоянии гемодинамики (величины и динамика изменения АД крови, объём, скорость кровотока, свойства крови), реакции сосудов на их изменения (сужение, расширение);

- ПВ, распространяясь с большой скоростью по артериям и в крови, инициируют базисную ответную реакцию артериальных сосудов на изменения их параметров. При быстром увеличении давления на фронте ПВ давления, скорости и при быстром увеличении объёма крови при прохождении ПВ потока, артериальные сосуды могут первоначально реагировать быстрым миогенным сужением, сменяющимся расширением. Эта реакция сосудов осуществляется в течение каждого сердечного цикла, и является неотъемлемой частью системных механизмов поддержания гемодинамического соответствия объёмов крови, притекающей из проксимальных артерий и оттекающей далее в дистальные сосуды, и предупреждения нарушения соответствия макро и микроциркуляции;

- продолжительность времени запаздывания пульсовых волн относительно фаз возбуждения миокарда и сердечного цикла, отражает направленность реакции артериальных сосудов на быстрое увеличение артериального давления и притока в них крови. В этих условиях удлинение времени запаздывания и уменьшение скорости пульсовых волн, свидетельствуют о расслаблении гладких миоцитов стенки арте-

рий и их расширении. Укорочение времени запаздывания и увеличение скорости;

- о реакции сужения артериальных сосудов;
- есть основание предполагать, что ПВ участвуют в реализации механизма поддерживающего соответствие макро и микроциркуляции посредством их влияния на баланс факторов и веществ сосудосуживающего (миогенное сужение, эндотелин, НА, пептид Y) и сосудорасширяющего действия (CGRP пептид, моно оксид азота), сдвиг которого необходим для смены миогенного сужения сосудов расширением, снижения периферического сопротивления, вероятности формирования выраженных отражённых волн, и возврата сосудов к промежуточному просвету для восстановления их готовности реагировать на новые сдвиги гемодинамики;

- нарушение функционирования базисных периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ, и реагирования сердца, больших и малых артериальных сосудов, инициируемых ПВ, могут быть причиной патологических изменений гемодинамики. Так, нарушение функционирования центральных рефлекторных механизмов динамической оценки параметров ПВ рецепторами дуги аорты и сонной артерии при изменении АД крови может сопровождаться развитием ортостатической гипотензии, вплоть до временной потери сознания. Можно предполагать, что нарушения функционирования периферических механизмов динамической оценки параметров ПВ и механизмов реагирования на эти изменения малых артерий и артериол, инициируемых ПВ, могут быть компонентом патогенетических механизмов артериальной гипертензии, а также нарушения гемодинамического соответствия макро- и микроциркуляции при сердечной недостаточности, в/венной инфузии жидкостей при кровопотере, сепсисе и других состояниях в условиях реанимации.

Снижение энергии градиента давления на фронте ПВ давления артерий дистальных отделов нижних конечностей, ведущее к удлинению времени запаздывания ПВ потока и её интенсивности, может быть одной из ключевых причин ослабления кровотока и его регуляции в артериальных и микроциркуляторных сосудах, что, на фоне развития при сахарном диабете снижения эндотелием синтеза NO и увеличения синтеза эндотелина 1 [57, 58],

обуславливает частую локализацию осложнённый диабета в области стопы.

Выдвинутые предположения о роли пульсовых волн в осуществлении и регуляции гемодинамики требуют для их верификации проведения дальнейших исследований у здоровых испытуемых и пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и других систем организма.

Литература

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D., et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity // PLoS One. – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.
2. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.2441068.
3. Stoner, L. Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // J atherosclerosis and thrombosis. – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.
4. Ben-Shlomo, Y., Spears M. O, Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.
5. Emrani, S., Saponas T. S., Morris D. and H. Krim. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE Signal Processing Letters. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.244106.
6. Парфёнов, А. С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. – 2008. – № 6. – P. 74–82.
7. Антипов, Н. О. Программный комплекс для совместного анализа сигналов ЭКГ и фотоплетизмограммы. – СПб.: ГЭТУ «ЛЭТИ», 2019.
8. Fan, Z., Zhang G., Liao S. Pulse Wave Analysis 2011. doi: 10.5772/22600.
9. Stettler, C., Niederer P., Anliker M. Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations. Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns // Ann Biomed Eng. – 1981. – № 9. – P. 145–164.
10. Фролов, А. В., Сидоренко Г. И., Воробьёв А. П. и др. Прямая и отражённая пульсовые волны: методы исследования. – Минск: РНПЦ «Кардиология», 2008.
11. Stojadinović, B., Tenne T., Zikich D. et al. Effect of viscosity on the wave propagation: Experimental determination of compression and expansion pulse wave velocity in fluid-fill elastic tube // J Biomech. – 2015. – № 48(15). – P. 3969–3974.
12. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels // Front. Physiol. Sec. Vasc. Physiol. – 2020. – № 11. doi: org/10.3389/fphys.2020.0105.
13. Guyton, A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology // Elsevier Inc. – 2006.
14. Khoshdel, A., Thakkestian A., Carney S. et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse

wave velocity: meta-analysis // J. of Hypertension. – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.

15. Díaz, A., Galli C., Tringler M. et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Article ID 653239. – 2014. doi: org/10.1155/2014/653239.

16. Кубарко, А. И., Мансуров В. А., Светличный А. Д., Рагунович Л. Д. Распространение пульсовой волны по малым сосудам: результаты измерений и подходы к моделированию // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2020. – № 4(2). – С. 1037–1044.

17. Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J Hypertens. – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.

18. Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al. Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // Hypertension. – 2024. – Vol. 81. – P. 183–192. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.

19. Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al. Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors // Sensors. – 2022. – № 22. – P. 7566. doi: org/10.3390/s22197566.

20. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration and Optical Pulse Wave Sensors // Front. Physiol. – 2020. – № 14. – P. 1563.

21. Westerhof, N. An artificial arterial system for pumping hearts // J. Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 776–781.

22. Xiao, H., Liu D., Avolio A. P. et al. Estimation of Stroke Volume from radial pulse waveform by artificial neural network // Computer method and programs in biomedicine. – 2022. – Vol. 218. – P. 106738. doi: org/10.1016/j.cmpd.2022.106738.

23. Nicholson, D. W. Shock Wave Propagation. In Shock Waves in Condensed Matter. Handbook of Shock Waves. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444869043500336>.

24. Смирнов, В. М. и др. Физиология человека; под ред. В. М. Смирнова. – М., 2012.

25. Matsukawa, K., Ishii K., Kadowaki K. et al. Discharges of aortic and carotid sinus baroreceptors // J Physiol Sci. – 2014. – Vol. 64. – P. 291–303.

26. Шмидт, Р., Тевс Г. Физиология человека: в 3 т. – М.: Мир, 2010.

27. Aaljaer, Ch., Nisson H., De Mey J. G. R. Sympathetic and sensory-motor nerves in peripheral small arteries // Physiol Rev. – 2021. – № 101(2). – P. 485–544.

28. Safar, M. E., Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.

29. Haines, L., Villalba N., Sackheim A. M. et al. Myogenic tone contributes to the regulation of permeability in mesenteric microvessels // Microvasc Res. – 2019. – Vol. 125. – P. 103873. doi: 10.1016/j.mvr.2019.04.003.

30. Jacob, M., Chappell D., Becker B. Regulation of blood flow and volume exchange across the Microcir-

culation // Crit Care. – 2016. – № 20. – P. 319. doi: 10.1186/s13054-016-1485-0.

31. Meininger, G. A., Davis M. J. Cellular mechanisms involved in the vascular myogenic response // Am J Physiol. – 1992. – Vol. 263(3Pt2). – P. H647–59. doi: 10.1152/ajpheart.1992.263.3.H647-59.

32. Schubert, R., Mulvany M. J., Schubert R. et al. The myogenic response: established facts and attractive hypotheses // Clin Sci (Lond). – 1999. – № 96(4). – P. 313–26.

33. Duncker, D. J., Bache R. J. Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise // Physiol Rev. – 2008. – Vol. 88. – P. 1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.200.

34. Rizzoni, D., De Ciuceis C., Massimo Salvetti M. et al. Interactions between macro- and micro-circulation: are they relevant? // High Blood Press Cardiovasc Prev. – 2015. – № 22(2). – P. 119–28.

35. D'Angelo, G., Meininger G. A., D'Angelo G. et al. Transduction mechanisms involved in the regulation of myogenic activity. Hypertension. – 1994. – № 6(2). – P. 1096–105. doi: 10.1161/01.hyp.23.6.109.

36. Nagaoka, T., Mori F. Yoshida A. Retinal Artery Response to Acute Systemic Blood Pressure Increase during Cold Pressor Test in Humans Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2002. – Vol. 43. – P. 1941–1945.

37. Davies, P. F. Flow-Mediated Endothelial Mechanotransduction // Physiol. Rev. – 1995. – Vol. 75. – P. 519–560.

38. Lamontagne, D., Pohl U., Busse R. Mechanical deformation of vessel wall and shear stress determine the basal EDRF release in the intact coronary vascular bed // Circ. Res. – 1992. – № 70. – P. 123–130.

39. Ganong, W. F. Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.

40. Ulrich, S., Hilpert P., Bartel S. H. Ueber die atmons function des blutes von spitz mausen, weissen mausen und syrischen gold hamstern // Arch Ges Physiol. – 1963. – Vol. 277. – P. 150–165.

41. Intaglietta, M., Johnson P. C., Winslow R. M. Microvascular and tissue oxygen distribution // Cardiovascular Research. – 1996. – № 32. – P. 632–64.

42. Nathan, C., Xie Q. W. Regulation of biosynthesis of nitric oxide // J Biol Chem. – 1994. – Vol. 269. – P. 13725–13728.

43. Nathan, C., Xie Q. W. Nitric oxide synthases: roles, tolls, controls // Cell. – 1994. – Vol. 78. – P. 915–918.

44. Кубарко, А. И., Фираго В. А. Физиологическая оценка результатов спектрометрии содержания оксигемоглобина и реакции микрососудов на изменение гемодинамики // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.

45. Бур, Е. А. Изменение относительного объема тканевых сосудов при инарушениях локального кровотока // Мед. журнал. – 2021. – № 1. – P. 126–131.

46. Pohl, U., Cor de Wit. A Unique Role of NO in the Control of Blood Flow // News Physiol. Sci. – 1999. – № 14. – P. 74–80.

47. Moncada, S., Palmer R. M., Higgs E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol Rev. – 1991. – № 43(2). – P. 109–142.

48. Kelm, M. Nitric oxide metabolism and breakdown. Biochemica et Biophysica Acta (BBA) // Bioenergetics. – 1999. – Vol. 1411(2–3). – P. 273–289.

49. Шабаров, А. В., Галенко А. С., Успенский Ю. П. и др. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – № 2092. – P. 202–209. URL: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>.

50. Кубарко, А. И., Бур Е. А. Изменение скорости распространения пульсовой волны по артериальным сосудам при нарушении гемодинамики // Здравоохранение. – 2021. – № 5. – P. 29–36.

51. Obata, Y., Mizogami M., Singh S. et al. The Effects of Hemodynamic Changes on Pulse Wave Velocity in Cardiothoracic Surgical Patients // BioMed Res Internat. – 2016. Article ID 9640457.

52. Гайшун, Е. И., Гайшун И. В. Зависимость скорости распространения пульсовой волны в общей сонной артерии от частоты сердечных сокращений и пульсового давления у мужчин с артериальной гипертензией // Известия НАН Беларуси. Серия Мед. наук. – 2015. – № 1. – P. 32–3.

53. Armild, A. C., Raj S. R. Orthostatic hypotension. A practical approach to investigation and management // Canad J Cardiol. – 2017. – № 33(12). – P. 1725–1728.

54. Santis, Paolo De, Chiara De Fazio, Franchi F. et al. Incogence beteen systemic hemodynamic and microcirculatory response to fluid challenge in clinically ill patients // J Clin. Med. – 2021. – № 10(3). – P. 507. doi: 10.3390/jcm10030507.

55. Ince, C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation // Critical Care. – 2015. – № 19(S8). – P. 1–13.

56. Кубарко, А. И. Микроциркуляция: регуляция кровотока в сосудах микроциркуляторного русла // Здравоохранение. – 2019. – № 9. – P. 11–23.

57. Попыхова, Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д. и др. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции // Проблемы эндокринологии. – 2020. – № 66(1). – P. 47–55. URL: <https://doi.org/10.14341/probl12212>.

References

1. Obata, Y., Mizogami M., Nyhan D. et al. Pilot Study: Estimation of Stroke Volume and Cardiac Output from Pulse Wave Velocity // PLoS One. – 2017. – № 12(1). – P. e0169853. doi: 10.1371/journal.pone.0169853.

2. Emrany, S., Saponas T. S., Morris D. et al. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.2441068.

3. Stoner, L. Guidelines for the use of pulse wave analysis in adults and children // J atherosclerosis and thrombosis. – 2013. – № 20(4). – P. 304–406.

4. Ben-Shlomo, Y., Spears M. O, Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data. from 17,635 subjects // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 636–646.

5. Emrani, S., Saponas T. S., Morris D. and H. Krim. A Novel Framework for Pulse Pressure Wave Analysis Using Persistent Homology // IEEE Signal Processing Letters. – 2015. – № 22(11). – P. 1879–1883. doi: 10.1109/LSP.2015.244106.

6. Parfyonov, A. S. Ekspress-dagnostika serdechno sosudistyh zabolevanij // Mir izmerenij. – 2008. – № 6. – P. 74–82.

7. Antipov, N. O. Programmnyj kompleks dlya sov-mestnogo analiza signalov ekg i fotopletizmogrammy. SPbGETU “LETI”. – Sankt-Peterburg, 2019.

8. Fan, Z., Zhang G., Liao S. Pulse Wave Analysis. – 2011. doi: 10.5772/22600.

9. Stettler, C., Niederer P., Anliker M. Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations. Part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns // Ann Biomed Eng. – 1981. – № 9. – P. 145–164.

10. Frolov, A. V., Sidorenko G. I., Vorob'yov A. P. et al. Pryamaya i otrazhyonnaya pul'sovye volny: metody issledovaniya. – Minsk: RNPC “Kardiologiya”, 2008.

11. Stojadinović, B., Tenne T., Zikich D. et al. Effect of viscosity on the wave propagation: Experimental determination of compression and expansion puls ewave velocity in fluid-fill elastic tube // J Biomech. – 2015. – № 48(15). – P. 3969–3974.

12. Mynard, M. P., Kondiboyina A., Kowalski R. et al. Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels // Front. Physiol. Sec. Vasc. Physiol. – 2020. – № 11. doi.org/10.3389/fphys.2020.0105.

13. Guyton, A. C., Hall J. E. Textbook of medical physiology. Elsevier Inc. – 2006.

14. Khoshdel, A., Thakkestian A., Carney S. et al. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: meta-analysis // J. of Hypertension. – 2007. – № 24. – P. 1231–1237.

15. Díaz, A., Galli C., Tringler M. et al. Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy People from an Urban and Rural Argentinean Population. Article ID 653239. – 2014. doi: org/10.1155/2014/653239

16. Kubarko, A. I., Mansurov V. A., Svetlichnyj A. D., Ragunovich L. D. Rasprostranenie pul'sovoj volny po malym sosudam: rezul'taty izmerenij i podhody k modelirovaniyu // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2020. – № 4(2). – P. 1037–1044.

17. Luc, M., Van Bortel, Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // J Hypertens. – 2012. – № 30(3). – P. 445–448. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.

18. Spronck, B., Terentes-Printzios D., Avolio A. P. et al. Recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices // Hypertension. – 2024. – № 81. – P. 183–192. doi: org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.

19. Andreozzi, E., Sabbadini R., Centracchio J. et al. Multimodal Finger Pulse Wave Sensing: Comparison of Force cardiography and Photoplethysmography Sensors // Sensors. – 2022. – № 22. – P. 7566. doi: org/10.3390/s22197566.

20. Wang, H., Wang L., Sun N. et al. Quantitative Comparison of the Performance of Piezoresistive, Piezoelectric, Acceleration, and Optical Pulse Wave Sensors // Front. Physiol. – 2020. – № 14. – P. 1563.

21. Westerhof, N. An artificial arterial system for pumping hearts // J. Applied Physiology. – 1971. – № 31. – P. 776–781.

22. Xao, H., Liu D., Avolio A. P. et al. Estimation of Stroke Volume from radial pulse waveform by artificial neural network // Computer method sand programs in biomedicine. – 2022. – Vol. 218. – P. 106738. doi: org/10.1016/j.cmpd.2022.106738.

23. *Nicholson, D. W.* Shock Wave Propagation. In *Shock Waves in Condensed Matter. Handbook of Shock Waves*. 2001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444869043500336>.
24. *Smirnov, V. M.* et al. Fiziologiya cheloveka; pod red. V. M. Smirnova. – M., 2012.
25. *Matsukawa, K., Ishii K., Kadowaki K.* et al. Discharges of aortic and carotid sinus baroreceptors // *J Physiol Sci*. – 2014. – № 64. – P. 291–303.
26. *Shmidt, R., Tevs G.* Fiziologiya cheloveka: v 3 t. – M.: Mir, 2010.
27. *Aaljaer, Ch., Nisson H., De Mey J. G. R.* Sympathetic and sensory-motor nerves in peripheral small arteries // *Physiol Rev*. – 2021. – Vol. 101(2). – P. 485–544.
28. *Safar, M. E., Lacolley P.* Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2007. – Vol. 293. – P. H1–H7. doi: 10.1152/ajpheart.00063.2007.
29. *Haines, L., Villalba N., Sackheim A. M.* et al. Myogenic tone contributes to the regulation of permeability in mesenteric microvessels // *Microvasc Res*. – 2019. – Vol. 125. – P. 103873. doi: 10.1016/j.mvr.2019.04.003.
30. *Jacob, M., Chappell D., Becker B.* Regulation of blood flow and volume exchange across the Microcirculation // *Crit Care*. – 2016. – № 20. – P. 319. doi: 10.1186/s13054-016-1485-0.
31. *Meininger, G. A., Davis M. J.* Cellular mechanisms involved in the vascular myogenic response // *Am J Physiol*. – 1992. – Vol. 263(3Pt2). – P. H647–59. doi: 10.1152/ajpheart.1992.263.3.H647-59
32. *Schubert, R., Mulvany M. J., Schubert R.* et al. The myogenic response: established facts and attractive hypotheses // *Clin Sci (Lond)*. – 1999. – № 96(4). – P. 313–26.
33. *Duncker, D. J., Bache R. J.* Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise // *Physiol Rev*. – 2008. – Vol. 88. – P. 1009–1086. doi: 10.1152/physrev.00045.200.
34. *Rizzoni, D., De Ciuceis C., Massimo Salvetti M.* et al. Interactions between macro- and micro-circulation: are they relevant? // *High Blood Press Cardiovasc Prev*. – 2015. – № 22(2). – P. 119–28.
35. *D'Angelo, G., Meininger G. A., D'Angelo G.* et al. Transduction mechanisms involved in the regulation of myogenic activity // *Hypertension*. – 1994. – № 6(2). – P. 1096–105. doi: 10.1161/01.hyp.23.6.109.
36. *Nagaoka, T., Mori F., Yoshida A.* Retinal Artery Response to Acute Systemic Blood Pressure Increase during Cold Pressor Test in Humans // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2002. – № 43. – P. 1941–1945.
37. *Davies, P. F.* Flow-Mediated Endothelial Mechano-transduction // *Physiol. Rev*. – 1995. – Vol. 75. – P. 519–560.
38. *Lamontagne, D., Pohl U., Busse R.* Mechanical deformation of vessel wall and shear stress determine the basal EDRF release in the intact coronary vascular bed // *Circ. Res*. – 1992. – Vol. 70. – P. 123–130.
39. *Ganong, W. F.* Review of medical physiology, ed N. Y., McGraw Hill. – 2003.
40. *Ulrich, S., Hilpert P., Bartel S. H.* Ueber die atmungs function des blutes von spitz mausen, weissen mausen und syrischen gold hamstern // *Arch Ges Physiol*. – 1963. – Vol. 277. – P. 150–165.
41. *Intaglietta, M., Johnson P. C., Winslow R. M.* Micro-vascular and tissue oxygen distribution // *Cardiovascular Research*. – 1996. – № 32. – P. 632–64.
42. *Nathan, C., Xie Q. W.* Regulation of biosynthesis of nitric oxide // *J Biol Chem*. – 1994. – Vol. 269. – P. 13725–13728.
43. *Nathan, C., Xie Q. W.* Nitric oxide synthases: roles, tolls, controls // *Cell*. – 1994. – № 78. – P. 915–918.
44. *Kubrko, A. I., Firago V. A.* Fiziologicheskaya ocenka rezul'tatov spektrometrii coderzhaniya oksigemoglobina i reakcii mikrososudov na izmenenie gemodinamiki // *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiokulyarnye riski*. – 2018. – № 2(2). – P. 358–363.
45. *Bur, E. A.* Izmenenie odnositel'nogo ob'yoma tkanevyh sosudov pri inarusheniyah lokal'nogo krovotoka // *Med. zhurnal*. – 2021. – № 1. – P. 126–131.
46. *Pohl, U., Cor de Wit.* A Unique Role of NO in the Control of Blood Flow // *News Physiol. Sci*. – 1999. – № 14. – P. 74–80.
47. *Moncada, S., Palmer R. M., Higgs E. A.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // *Pharmacol Rev*. – 1991. – № 43(2). – P. 109–142.
48. *Kelm, M.* Nitric oxide metabolism and breakdown // *Biochemica et Biophysica Acta (BBA) // Bioenergetics*. – 1999. – Vol. 1411(2–3). – P. 273–289.
49. *Shabarov, A. V., Galenko A. S., Uspenskij Yu. P.* et al. Metody diagnostiki endotelial'noj disfunkcii // *Byulleten' sibirskoy mediciny*. – 2021. – № 2092. – P. 202–209. URL: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>.
50. *Kubarko, A. I., Bur E. A.* Izmenenie skorosti rasprostraneniya pul'sovoy volny po arterial'nym sosudam pri narushenii gemodinamiki // *Zdravooohranenie*. – 2021. – № 5. – P. 29–36.
51. *Obata, Y., Mizogami M., Singh S.* et al. The Effects of Hemodynamic Changes on Pulse Wave Velocity in Cardiothoracic Surgical Patients // *BioMed Res Internat*. – 2016. Article ID 9640457.
52. *Gajshun, E. I., Gajshun I. V.* Zavisimost' skorosti rasprostraneniya pul'sovoy volny v obshchej sonnoj arterii ot chastoty serdechnyh sokrashchenij i pul'sovogo davleniya u muzhchin s arterial'noj gipertenziej // *Izvestiya NAN Belarusi. Seriya med. nauk*. – 2015. – № 1. – P. 32–3.
53. *Armild, A. C., Raj S. R.* Orthostatic hypotension. A practical approach to investigation and management // *Canad J Cardiol*. – 2017. – № 33(12). – P. 1725–1728.
54. *Paolo, De Santis., Chiara De Fazio., Franchi F.* et al. Incogence beteen systemic hemodynamic and microcirculatory response to fluid challenge in clinically ill patients // *J Clin. Med*. – 2021. – № 10(3). – P. 507. doi: 10.3390/jcm10030507.
55. *Ince, C.* Hemodynamic coherence and the rationale formonitoring the microcirculation // *Critical Care*. – 2015. – № 19(S8). – P. 1–13.
56. *Kubarko, A. I.* Mikrocirkulyaciya: regulyaciya krovotoka v sosudah mikrocirkulyatornogo rusla // *Zdravooohranenie*. – 2019. – № 9. – P. 11–23.
57. *Popyhova, E. B., Stepanova T. V., Lagutina D. D.* et al. Rol' saharnogo diabeta v vozniknovenii i razvitii endotelial'noj disfunkcii // *Problemy endokrinologii*. – 2020. – № 66(1). – P. 47–55. URL: <https://doi.org/10.14341/probl12212>.

Поступила 16.12.2024 г.

А. А. Ситник¹, О. А. Корзун¹, А. В. Белецкий²,
А. В. Платонов¹, М. А. Герасименко¹

НЕПРАВИЛЬНО СРОСШИЙСЯ ПЕРЕЛОМ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ: СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ

РНПЦ травматологии и ортопедии,¹
Национальная академия наук Беларуси²

Неправильно сросшиеся переломы пяточной кости в зависимости от выраженности остаточной деформации могут приводить к серьезным ограничениям повседневной жизнедеятельности и инвалидизации пациентов. В статье рассматривается патофизиология неправильно сросшегося перелома пяточной кости, описывается диагностика, классификация и применяемые методы хирургического лечения. Для предоперационного планирования важны рентгенограммы в положении стоя (аксиальная проекция пяточной кости и боковая проекция голеностопного сустава и стопы), которые предоставляют информацию о величине деформации направлении осевых отклонений пяточной кости. Целью хирургического лечения является безболезненная функция стопы, что достигается за счет восстановления правильной формы пяточной кости и правильных осевых соотношений. В зависимости от выраженности деформации применяемые методы хирургического лечения включают краевую резекцию пяточной кости, артродез подтаранного сустава *in situ*, различные виды корригирующего артродеза и остеотомий пяточной кости. Применяемые методы лечения позволяют в большинстве случаев значительно улучшить функциональное состояние стопы с приемлемой частотой осложнений.

Ключевые слова: пяточная кость, деформация стопы, неправильное сращение, корригирующий подтаранный артродез.

A. Sitnik, A. Korzun, A. Beletsky, P. Volotovskiy,
A. Platonau, M. Gerasimenko

MALUNITED CALANEAL FRACTURE: CURRENT CONCEPTS OF TREATMENT

Depending on the severity of residual deformity malunited calcaneal fractures may lead to significant restrictions of daily life and to invalidization of patients. Pathophysiology of malunited calcaneal fracture, diagnostics, classifications and current methods of surgical treatment are discussed in the article. Essential for proper pre-operative planning are weight-bearing radiograms (hindfoot alignment view and lateral projection of the ankle and foot), which provide important information of the degree of deformity and the direction of the axial malalignments. Surgical treatment is aimed to pain-free function of the foot, what can be achieved by the restoration of correct height of the calcaneus and restoration of the correct axial alignment. Depending on the severity of the deformity, surgical treatment may include marginal calcaneal osteotomy, subtalar fusion *in situ*, different modifications of correcting subtalar fusion and/or calcaneal osteotomies. Current treatment modalities provide significant improvement of the functional condition of the foot with acceptable rate of complications.

Key words: calcaneus, foot deformity, malunion, correcting subtalar fusion.

Введение

Причинами сращения пяточной кости в неправильном положении являются применение неоперативного лечения смещенных переломов или ошибки хирургического лечения переломов пяточной кости. Грубые остаточные смещения приводят к смещению биомеханических осей стопы и нижней конечности в целом, вызывая нарушения походки, боли и стойкие нарушения функции стопы [1].

Патоанатомия и биомеханика

Патоанатомия неправильно сросшихся переломов пяточной кости весьма разнообразна и нарушает функцию и биомеханику не только прилежащих суставов, но даже нижней конечности в целом. Всестороннее понимание патоанатомических изменений важно для планирования хирургического лечения. Наиболее типичными изменениями при рассматриваемой патологии являются:

- неконгруэнтность суставных фасеток является непосредственной причиной развития артроза подтаранного сустава из-за неравномерного распределения нагрузок при ходьбе. Многие авторы считают необходимым хирургическое лечение при остаточных смещениях суставной поверхности уже от 1 мм;

- снижение высоты пяточной кости имеет двоякий эффект. Во-первых, из-за укорочения пяточной кости и смещения пяточного бугра проксимально снижается сила икроножной мышцы и мощность отталкивания стопы при ходьбе/беге. Во-вторых, возникает уплощение стопы и уменьшение наклона таранной кости, а при более горизонтальном расположении шейки таранной кости происходит ее ущемление при контакте с передним краем большеберцовой кости;

- осевая деформация пяточной кости и ее расширение приводят к нарушению нормального распределения нагрузки по подошвенной поверхности стопы, нарушению распределения нагрузок на суставы стопы, а также к возникновению патологического контакта между пяточной костью и наружной лодыжкой с ущемлением сухожилий малоберцовых мышц [2].

Клиническая оценка

Детальная клиническая оценка состояния пациента предоставляет важную информацию, необходимую для составления плана хирургического вмешательства [3].

Как правило, основной причиной обращения к врачу является боль. При локализации боли в передних отделах голеностопного сустава можно подозревать импиджмент шейки таранной кости. При этом отмечается ограничение тыльного разгибания стопы, а форсированное пассивное ее разгибание может воспроизводить возникновение боли. Боль по подошвенной поверхности обычно возникает из-за коллапса сводов стопы и сдавления образований стопы, либо из-за давления выступающих осколков кости. При длительном течении заболевания может наблюдаться атрофия пяточной жировой подушки. Боли по медиальной поверхности пятки могут быть следствием компрессии большеберцового нерва или сухожилия длинного сгибателя большого пальца. Клинически различить их можно с помощью теста Tinel (парестезии в зоне иннервации при глубокой пальпации нерва) или пассивных движениях большого пальца (боли в проекции сухожилия). Боли по наружной поверхности пятки обычно отмечаются при подтаранном артрозе, пяточно-малоберцовом импиджменте или тендините сухожилий малоберцовых мышц. При артрозе отмечается ограничение инверсии и эверсии заднего отдела стопы, пациент отмечает сложности при ходьбе по неровной поверхности. Тендинит выявляется пальпацией по ходу сухожилий малоберцовых мышц, а импиджмент объясняется расширением пяточной кости и формированием экзостоза по наружной стенке пяточной кости; при этом пациенты также жалуются на сложности с подбором обуви [1].

При клиническом осмотре в первую очередь обращают на своды стопы и ось заднего отдела стопы. Варусная деформация пяточной кости наблюдается чаще всего, однако иногда отклонение оси пяточной кости может маскироваться выраженным отеком и расширением пяточной кости. Нарушение оси заднего отдела стопы может быть более очевидным при ходьбе. При оценке ходьбы также обращают внимание на цикл шага – характерным является сокращение фазы опоры на пяточную кость и снижение силы отталкивания стопы. При измерении объема движений обращают внимание на возможное ограничение тыльного разгибания стопы – признак изменения инклинации таранной кости. Важной является оценка неврологического состояния стопы и функции

мышц. Сохранность мягкотканых покровов, наличие послеоперационных рубцов, свищей влияют на принятие решения о хирургическом лечении и применяемом доступе [2, 3].

Рентгенологическая оценка

Рентгенологическое исследование является неоценимым для предоперационного планирования. Стандартный минимум включает передне-заднюю и «синдесмозную» проекции голеностопного сустава, боковую рентгенограмму голеностопного сустава и стопы. Данные проекции позволяют грубо оценить деформации пяточной кости. «Синдесмозная» проекция позволяет оценить расширение пяточной кости и наличие конфликта фрагмента пяточного бугра с вершущкой наружной лодыжки [2, 4].

Для точного предоперационного планирования необходимо выполнение боковой рентгенограммы стопы под нагрузкой, а также аксиальная проекция заднего отдела стопы. Боковая проекция с нагрузкой конечности позволяет определить «функциональное» положение таранной кости (переразгибание) и степень уплощения свода стопы. Наиболее важными параметрами, которые оцениваются по боковой *нагрузочной* проекции, являются высота заднего отдела стопы и угол наклона таранной кости [3].

Аксиальную проекцию заднего отдела стопы также лучше выполнять под нагрузкой и в сравнении со здоровой конечностью. Это позволяет точнее оценить функциональное положение пяточной кости (варус / вальгус / поперечное смещение) и спланировать необходи-



Рисунок 1. Рентгенологические параметры на боковой проекции стопы.
H – высота заднего отдела стопы, A – угол наклона таранной кости

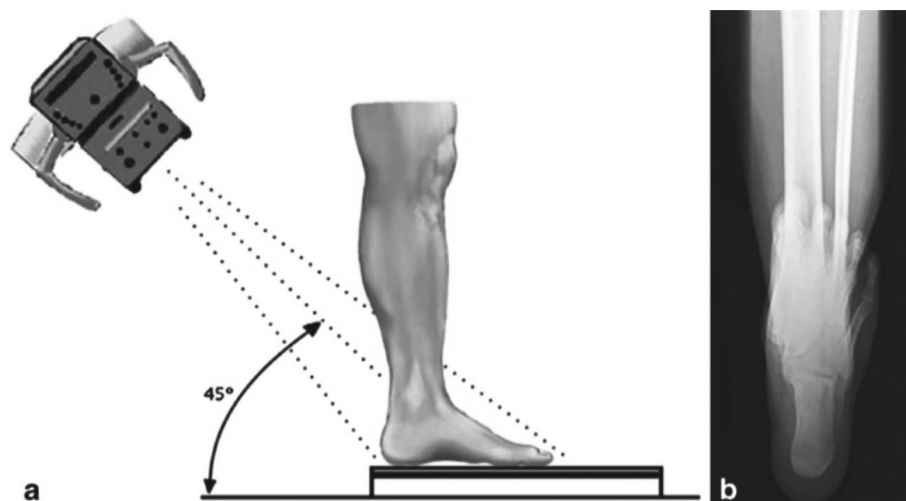


Рисунок 2. Аксиальная рентгенограмма заднего отдела стопы [5]

мость его коррекции. Наиболее информативной проекцией является «длинная аксиальная проекция» [5].

Компьютерная томография (КТ) предоставляет возможность построения реконструкций и трехмерной модели пяточной кости, что обеспечивает лучшее понимание деформации. Она важна также и для определения степени разрушения подтаранного сустава – иногда при относительно небольших сроках после первичной травмы имеется возможность его сохранения. Важно выявление некроза, зон аваскулярного некроза и признаков локальной инфекции. При необходимости диагностика дополняется МР-томографией, скintiграфией и лабораторными исследованиями [4, 6, 7].

Классификация

В настоящее время наиболее распространенными являются классификации Stephens and Sanders [8] и Zwipp and Rammelt [9]. Они полезны при выборе соответствующего типа хирургического вмешательства.

Классификация Stephens основывается на коронарном срезе КТ на уровне задней суставной фасетки (аналогично классификации Sanders при переломах пяточной кости). Выделяется три типа деформаций:

- тип I – расширение наружной стенки пяточной кости при нормальном осевом положении заднего отдела стопы;
- тип II – расширение наружной стенки пяточной кости, артроз подтаранного сустава и незначительное отклонение заднего отдела стопы (не более 10°);
- тип III – более выраженный артроз чем при типе II и отклонение заднего отдела стопы более 10° .

Соответственно типу повреждения авторы предлагали при первом типе выполнение краевой резекции пяточной кости для устра-

нения конфликта с наружной лодыжкой, при втором – дополнительно артродез in situ подтаранного сустава, при третьем – коррекцию осевого отклонения пяточной кости с помощью остеотомии (Dwyer).

Однако, так как данная классификация основывается только на коронарных срезах КТ, она не может учитывать степень потери высоты заднего отдела стопы и нарушение наклона таранной кости. Классификация Zwipp and Rammelt включает 6 типов и основывается уже на трехплоскостной оценке деформации пяточной кости [9].

Тип 0 – любая деформация пяточной кости при сохранном подтаранном суставе (аналог типа 1 по Stephens) – для лечения применяются вмешательства, сохраняющие подтаранный сустав.

Тип I – симптоматичный артрит подтаранного сустава без существенных осевых отклонений (аналог типа 2 по Stephens), для лечения применяется артродез подтаранного сустава in situ, при необходимости с декомпрессией наружной стенки пяточной кости.

Тип II – аналог типа 3 по Stephens, предлагается выполнение ассиметричной резекции сустава при артродезе или использование клиновидных костных блоков или дополнительная остеотомия пяточного бугра.

Тип III – представляет, пожалуй, наиболее типичную деформацию с дополнительной потерей высоты пяточной кости и сниженным (или даже отрицательным) углом Böhler; классическим вмешательством является корригирующий артродез подтаранного сустава (с применением костных блоков), при необходимости дополняемый корригирующей остеотомией пяточной кости (рис. 4).

Тип IV – результат перелома-вывиха пяточной кости с характерным смещением фрагмента пяточного бугра проксимально и к наружи под наружную лодыжку. Эти повреждения нередко остаются незамеченными при первичном осмотре, так как общая форма пяточной кости кажется сохранной на боковой проекции стопы.

Тип V – представляет наиболее тяжелые деформации пяточной кости, сопровождающиеся нарушениями взаимоотношений уже голеностопного сустава. Такие деформации требуют дополнительной открытой ревизии голеностопного сустава.

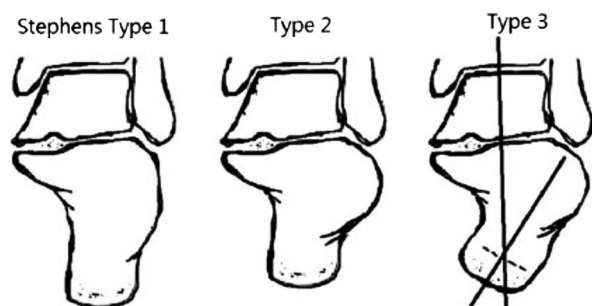


Рисунок 3. Классификация Stephens and Sanders [8]



Рисунок 4. Корректирующий подтаранный артродез. Пациент М, 57 лет. А – деформация пяточной кости, 1 год после травмы, инконгруэнтность подтаранного сустава, снижение высоты заднего отдела стопы, наклона таранной кости. Б – рентгенограмма после выполнения корректирующего подтаранного артродеза с дистракцией по щели подтаранного сустава и установкой двух костных блоков из крыла подвздошной кости. В – сращение с хорошим клиническим результатом, однако с сохранением уменьшенного угла наклона таранной кости

Так как лечение любого типа деформации пяточной кости может осложняться наличием несращения или аваскулярного некроза, в данную классификацию включены подтипы: А – деформация с хорошим костным сращением, В – несращение, С – некроз кости. При несращениях или аваскулярном некрозе кости необходимо удаление рубцовых, склерозированных или некротичных тканей и заполнение дефектов костным трансплантатом. Наличие инфекции требует радикальных хирургических обработок в соответствии с общими принципами ее лечения; какие-либо реконструктивные вмешательства возможны только после стойкого купирования инфекционного процесса [1, 2, 7].

Применяемые методы лечения

Возможности консервативного лечения неправильно сросшихся переломов пяточной кости весьма ограничены. Они включают рациональный подбор обуви (каблук или подпяточник 1–2 см, индивидуальное изготовление ортопедических стелек) и симптоматическую терапию. В большинстве случаев при выраженных клинических симптомах требуется хирургическое лечение [4].

Целью хирургического вмешательства является обеспечение возможности безболезненной ходьбы. Для этого необходимо восстановить форму пяточной кости (длина, ось, инклинация) и адресно устранить патологические мягкотканые компоненты у конкретного пациента: импиджмент-синдром области наружной лодыжки, тендинит сухожилий малоберцовых мышц, укорочение икроножной мышцы. В большинстве случаев необходимо вы-

полнение артродеза подтаранного сустава, хотя при давности травмы до 9–12 месяцев и отсутствии явных признаков его вовлечения возможны попытки сохранения сустава. Выбор метода хирургического лечения зависит от типа имеющейся деформации и варьирует от краевой остеотомии пяточной кости до сложных реконструктивно-восстановительных вмешательств [2, 3].

Краевая резекция пяточной кости была впервые предложена Cotton в 1921 году и получила широкое распространение из-за своей простоты и эффективности в купировании боли, вызываемой конфликтом между латеральной стенкой пяточной кости и наружной лодыжкой. Показанием к применению является деформация I типа по Sanders (тип 0 по Zwipp), однако чаще данное вмешательство является одним из компонентов более сложных реконструктивных вмешательств, таких как корректирующий подтаранный артродез и другие, при этом полученный костный фрагмент можно применять в качестве трансплантата.

Артродез подтаранного сустава *in situ* применяется при сохранной общей форме пяточной кости без выраженных осевых отклонений (деформации II типа по Stevens и I по Zwipp). Вмешательство позволяет сохранить высоту заднего отдела стопы и общую биомеханику при одновременной коррекции небольших деформаций. Попытки применения данного вмешательства при наличии выраженных осевых деформаций являются малоэффективными [7, 10].

Остеотомии пяточной кости (по Dwyer и в модификациях). Остеотомия пяточной кости из наружного доступа с иссечением клина для кор-

рекции варусной деформации впервые предложена Dwyer в 1959 году и получила широкое распространение также и для коррекции умеренных осевых деформаций пяточной кости. Данная остеотомия приводит к смещению нагружаемой весом части пяточной кости к наружи с одновременным разворотом подошвенной поверхности на вальгус, что приводит к облегчению симптомов перегрузки латерального края пяточной кости. Различные модификации включают установку иссеченного костного клина по верхней части остеотомии (для сохранения длины пяточной кости и некоторого увеличения высоты заднего отдела стопы), остеотомию открытого клина для коррекции вальгусной деформации, а также комбинации с подтаранным артродезом [2, 6].

Корректирующий артродез подтаранного сустава показан при значительном проседании заднего отдела стопы и выраженных осевых отклонениях пяточной кости. Важным вопросом является выбор оптимального доступа для выполнения данного вмешательства. Расширенный наружный доступ, широко применяемый при лечении переломов пяточной кости, опасен сложностями при адаптации краев горизонтальной части разреза и последующими раневыми осложнениями, особенно при существенном одномоментном увеличении высоты заднего отдела стопы. Поэтому, если у пациента нет послеоперационных рубцов, предпочтительным является задне-латеральный доступ (Gallie), вмешательство при этом выполняется в положении на животе. Если предшествующее хирургическое вмешательство выполнялось из расширенного латерального доступа и необходимо удаление пластины, то при необходимости коррекции грубых деформаций иногда целесообразно разделить вмешательство на два этапа: первым этапом выполнить удаление фиксатора, а затем, после полного заживления раны выполнить корректирующий подтаранный артродез из задне-латерального доступа [3, 11, 12].

После обесхрящивания суставных поверхностей подтаранного сустава и перфорирования субхондрального слоя выполняется дистракция по щели сустава с выведением заднего отдела стопы в правильное положение. Образовавшийся диастаз между пяточной и таранной костями заполняют резецированной наружной стенкой пяточной кости (при величии

не дефекта менее 10 мм) или аутотрансплантатами из крыла подвздошной кости. Высота и форма применяемых трансплантатов должны обеспечивать правильное положение пяточного бугра. После выполнения коррекции фиксация обычно выполняется двумя-тремя 6,5 мм спонгиозными винтами [3].

При более выраженных деформациях Zwipp III корригирующего подтаранного артродеза может быть недостаточно для коррекции формы пяточной кости, поэтому он дополняется корригирующей остеотомией пяточной кости, которая позволяет устранить варусную деформацию пяточной кости и увеличить высоту заднего отдела стопы [3, 6].

При деформациях IV типа по Zwipp – невыявленный переломо-вывих пяточной кости со смещением тела проксимально и латерально коррекцию формы пятки обеспечивает косая скользящая остеотомия по старой линии перелома. Доступ к линии остеотомии начинается за наружной лодыжкой и продолжается в тарзальный доступ к пяточной кости. Сухожилия малоберцовых мышц мобилизуются и отводятся проксимально, между верхушкой наружной лодыжки и смещенным бугром пяточной кости устанавливается пластинчатый расширитель или дистрактор. Вскрывается и обрабатывается подтаранный сустав, затем долотом выполняется остеотомия по старой линии перелома. Низведение фрагмента пяточного бугра дистально осуществляется с помощью элеватора, пластинчатого расширителя, винта Schanz или дистрактора, нередко для этого необходимо удлинение ахиллова сухожилия. Фиксация осуществляется винтами межфрагментарно, а артродез подтаранного сустава выполняется 6,5 мм винтами из бугра пяточной кости [3].

Среди дополнительных вмешательств на мягких тканях наиболее частыми являются удлинение ахиллова сухожилия, выделение сухожилий малоберцовых мышц и формирование тоннеля для их скольжения [2].

Послеоперационный режим обычно включает применение гипсовой повязки и ограничение нагрузки весом в течение 8–10 недель для предотвращения коллапса трансплантата. Затем в течение следующих 6 недель применяется короткая повязка для ходьбы с постепенным переходом к полной нагрузке конечности массой тела [2, 3].

Результаты и осложнения

Типичным осложнением хирургического лечения неправильно сросшегося перелома пяточной кости является несостоявшийся артродез подтаранного сустава. Большинство серий с достаточно большим количеством наблюдений сообщают о частоте несращений менее 10 %. Факторами риска являются курение, сахарный диабет и отказ от применения костного трансплантата.

Раневые осложнения составляют около 6 %. Важным фактором снижения риска раневых осложнений является корректный выбор хирургического доступа, либо ограничение степени коррекции деформации пяточной кости при использовании расширенного наружного доступа к пяточной кости для предотвращения избыточного натяжения краев горизонтального плеча раны.

Клиническую эффективность применяемых методов лечения оценить сложно из-за разнообразия деформаций пяточной кости. В литературе имеется достаточно большой массив данных только по деформациям III типа по Zwipp и эффективности корригирующего подтаранного артродеза. Сообщаемая частота консолидации составляет 86–100 %, увеличение высоты заднего отдела стопы – 5–11 мм. У абсолютного большинства пациентов отмечается улучшение функциональных показателей, однако полное функциональное восстановление практически недостижимо [1, 2, 7].

Тяжелые посттравматические деформации пяточной кости являются результатом неадекватного лечения первичных травматических повреждений.

Выбор способа хирургического лечения должен основываться на тщательном предоперационном планировании с учетом данных клинического, рентгенологического и КТ исследований. Обязательными являются передне-задняя и «синдесмозная» проекции голеностопного сустава, а также боковая рентгенограмма голеностопного сустава и стопы и аксиальная проекция заднего отдела стопы в положении стоя.

Правильно выбранное и технически грамотно выполненное хирургическое вмешательство позволяет значительно улучшить функциональное состояние конечности, однако полное восстановление функции недостижимо.

Литература/References

1. Yu, G.-R., Yu X. Surgical Management of Calcaneal Malunion // J Orthop Trauma Rehabil. – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 2–8.
2. Guan, X. et al. Malunited calcaneal fracture: the role and technique of osteotomy – a systematic review // International Orthopaedics. – 2021. – Vol. 45, № 10. – P. 2663–2678.
3. Rammelt, S., Marx C. Managing Severely Malunited Calcaneal Fractures and Fracture-Dislocations // Foot and Ankle Clinics. – 2020. – Vol. 25, № 2. – P. 239–256.
4. Krähenbühl, N. et al. The subtalar joint: A complex mechanism // EFORT Open Rev. – 2017. – Vol. 2, № 7. – P. 309–316.
5. Reilingh, M. L. et al. Measuring hindfoot alignment radiographically: the long axial view is more reliable than the hindfoot alignment view // Skeletal Radiol. – 2010. – Vol. 39, № 11. – P. 1103–1108.
6. Brilhault, J. Calcaneal osteotomy for hindfoot deformity // Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research. – 2022. – Vol. 108, № 1.
7. Tuijthof, G. J. M. et al. Overview of subtalar arthrodesis techniques: Options, pitfalls and solutions // Foot and Ankle Surgery. – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 107–116.
8. Stephens, H. M., Sanders R. Calcaneal malunions: results of a prognostic computed tomography classification system. // Foot ankle Int. – 1996. – Vol. 17, № 7. – P. 395–401.
9. Rammelt, S., Zwipp H. Corrective arthrodeses and osteotomies for post-traumatic hindfoot malalignment: indications, techniques, results // Int Orthop. – 2013. – Vol. 37, № 9. – P. 1707–1717.
10. Widnall, J., Mason L., Molloy A. Medial Approach to the Subtalar Joint // Foot and Ankle Clinics. – 2018. – Vol. 23, № 3. – P. 451–460.
11. Hintermann, B., Knupp M., Barg A. Osteotomies of the distal tibia and hindfoot for ankle realignment // Orthopaedics. – 2008. – Vol. 37, № 3. – P. 212–223.
12. LaPorta, G., Bock F., Ghate N. Posterior approach for subtalar joint distraction arthrodesis by compact external fixation: A technique guide // J Foot Ankle Surg. – 2013. – Vol. 52, № 4. – P. 547–552.
13. Hintermann, B. Laterale Verlängerungsosteotomie des Kalkaneus // Oper Orthop Traumatol. – 2015. – Vol. 27, № 4. – P. 298–307.

Поступила 04.12.2024 г.

К. Ю. Антюх¹, Е. А. Григоренко^{1,2}, Н. А. Васильева³,
Н. В. Семенова¹, М. Г. Колядко¹, Т. В. Курушко¹,
А. Ф. Шептулина⁴, О. М. Драпкина⁴, Н. П. Митьковская^{1,2}

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ В ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Республика Беларусь,¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минск,
Республика Беларусь,²

Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения,
Минск, Республика Беларусь,³

Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия⁴

Цель исследования. Изучить возможности ультразвукового метода для оценки мышечной массы и ранней диагностики саркопении у пациентов молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией (АГ) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Проведено поперечное (сравнительное), одноцентровое исследование, включавшее 92 пациента обоего пола с АГ I–II степени и НАЖБП в возрасте от 31 до 59 лет, средний возраст на момент включения в исследование составил $47,9 \pm 8,21$ лет. Мышечная масса определялась 3 способами: 1 – антропометрическими методами с помощью измерения окружности мышц плеча и окружности голени, 2 – ультразвуковой визуализацией мышечной ткани бедра, 3 – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией (ДРА) с определением мышечных индексов. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистической программы SPSS 27.0 (IBM, USA). Полученные данные интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Антропометрические методы оценки мышечной ткани не выявили значимых различий между исследуемыми группами. Определение мышечной массы с помощью ультразвукового метода у пациентов с АГ и НАЖБП продемонстрировало снижение размеров мышц, а также увеличение толщины подкожного жира у пациентов с саркопенией. Установлены многочисленные корреляционные связи между увеличением жировой массы и уменьшением мышечной массы.

Заключение. В отличие от антропометрических методов исследования, верификация снижения мышечной массы у пациентов с АГ и НАЖБП с помощью ультразвуковой визуализации мышц бедра может быть использована в качестве альтернативы ДРА для выявления саркопении на ранних стадиях ее развития.

Ключевые слова: саркопения, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, мышцы, мышечная масса.

K. Yu. Antyukh, E. A. Grigorenko, N. A. Vasilyeva,
N. V. Semenova, M. G. Kolyadko, T. V. Kurushko, A. F. Sheptulina,
O. M. Drapkina, N. P. Mitkovskaya

ULTRASOUND VISUALIZATION OF MUSCLE MASS IN THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Objective. To study the advantages of assessing muscle mass using ultrasound for diagnosing sarcopenia in young and middle-aged patients with arterial hypertension (AH) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods. A cross-sectional (comparative), single-center study was conducted, including 92 patients of both sexes with AH grade I–II and NAFLD aged 31 to 59 years, the average age at inclusion was 47.9 ± 8.21 years. Muscle mass was determined in 3 ways: 1 – anthropometric methods by measuring the circumference of the shoulder muscles and calf circumference, 2 – ultrasound visualization of the thigh muscle tissue, 3 – dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) with the determination of muscle indices. Statistical analysis of the obtained data was performed using the SPSS 27.0 statistical software package (IBM, USA). The obtained data were interpreted as reliable, and the differences between the indicators were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Anthropometric methods for assessing muscle tissue did not reveal significant differences between the study groups. Determination of muscle mass using the ultrasound method in patients with AH and NAFLD demonstrated a decrease in muscle size, as well as an increase in the thickness of subcutaneous fat in patients with sarcopenia. Numerous correlations were established between an increase in fat mass and a decrease in muscle mass.

Conclusion. In comparison with anthropometric methods, verification of muscle mass reduction using ultrasound imaging of the thigh muscles can contribute to the diagnosis of sarcopenia at earlier stages, and be an alternative method to DXA for determining muscle mass in patients with sarcopenia and comorbid pathology.

Key words: sarcopenia, arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, muscle, muscle mass.

Определение саркопении и критерии ее диагностики разрабатывались Европейской рабочей группой по изучению саркопении у пожилых пациентов (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP) при участии других медицинских сообществ, в частности Европейского общества геронтологической медицины (European Geriatric Medicine Society – EUGMS) и Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN). В 2010 г. был принят первый согласительный консенсус, определивший саркопению, как «синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной мышечной массы и силы, приводящий к повышению риска развития таких неблагоприятных событий, как инвалидизация, снижение качества жизни и смерть» [1]. Для диагностики саркопении

было рекомендовано использовать 3 параметра скрининга: 1 – определение мышечной массы, 2 – мышечной силы, 3 – мышечной функции, при этом обязательным критерием для верификации диагноза являлось снижение мышечной массы.

В 2019 году в обновленном консенсусе EWGSOP2 [2] были пересмотрены рекомендации, опубликованные в 2010 году, в частности была изменена формулировка определения саркопении и критерии постановки диагноза. На первый план было выдвинуто положение, уменьшающее диагностическую ценность факта потери мышечной массы и увеличивающее значимость утраты мышечной силы, поскольку она точнее позволяет предсказать развитие неблагоприятного исхода. Но тем не менее, для подтверждения диагноза саркопении необходимо диагностировать снижение мышечной массы [3].

Согласно рекомендациям EWGSOP2 по определению и диагностике саркопении для измерения мышечной массы рекомендовано использовать такие методы исследования, как биоимпедансный анализ тела (БИА), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), при этом каждая методика имеет свои положительные и отрицательные стороны. Использование ДРА, КТ, МРТ в качестве скрининга снижения мышечной массы имеет ряд ограничений: лучевая нагрузка, крупногабаритные размеры, отсутствие возможности перемещения, необходимость высококвалифицированного персонала, значительные финансовые затраты, что делает их не всегда доступными врачам первичного звена. В свою очередь БИА, являющийся альтернативой лучевым методам, имеет некоторые ограничения у пациентов кардиологического профиля. К примеру, наличие отеков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью может влиять на результаты измерения композиционного состава тела и мышечной массы [5].

В рутинной клинической практике чаще используются антропометрические методы исследования: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ к ОБ. Для измерения мышечной массы оценивают такие показатели, как окружность голени (ОГ) и окружность мышц плеча (ОМП). Важно отметить, что у пациентов с ранней стадией саркопении (пресаркопении) данные характеристики могут длительное время оставаться в пределах пороговых значений, в связи с чем снижение мышечной массы проходит незаметно.

Экспертами EWGSOP2 в качестве альтернативы было предложено использование ультразвукового метода [2] для определения мышечной массы и выявления мышечной атрофии. УЗ-визуализация была охарактеризована экспертами, как надежный и недорогой метод, который может быть использован как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, а также у пациентов с сопутствующей патологией [4], что делает его более достоверным и точным в сравнении с антропометрическими методами, а также в большей степени доступным, чем ДРА, БИА, КТ и МРТ, для использования в рутинной клинической практике.

Эти данные подтверждают важность разработки и внедрения в работу первичного звена точного, удобного и доступного метода исследования мышечной массы для диагностики саркопении, т. к. это позволит разработать комплекс профилактических и лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни данной категории пациентов и предотвращение инвалидизации.

Важно отметить, что большинство проведенных исследований по оценке мышечной массы и взаимосвязи саркопении и АГ, а также саркопении и НАЖБП преимущественно включали пациентов пожилого возраста. Изначально саркопения считалась заболеванием, которое возникает по мере старения организма, при этом исследований, посвященных изучению данной проблемы у пациентов молодого и среднего возраста, опубликовано недостаточно.

Цель исследования – изучить возможности ультразвукового метода для оценки мышечной массы и ранней диагностики саркопении у пациентов молодого и среднего возраста с АГ и НАЖБП.

Материалы и методы

Исследование являлось одномоментным, сравнительным, сплошным. Критерии включения: мужчины и женщины трудоспособного возраста, наличие АГ I–II степени (АД 140–159 и 90–99 мм рт. ст. и АД 160–179 и 100–109 мм рт. ст. соответственно), наличие признаков стеатоза печени при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (повышение эхогенности печени и/или обеднение сосудистого рисунка и/или затухание эхо-сигнала по периферии органа), подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: злоупотребление алкоголем (количество баллов по шкале AUDIT ≥ 8), прием наркотических препаратов, хронические заболевания печени другой этиологии в анамнезе (хронические вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, первичные холестатические заболевания печени, болезнь Вильсона), отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании, психические заболевания, ограничивающие адекватное сотрудничество, острые инфекционные заболевания, обострение хронических неинфекционных заболеваний в течение 4-х недель до включения, онкологиче-

ское заболевание без радикального излечения, диффузные болезни соединительной ткани, морбидное или вторичное ожирение, тяжелые нарушения ритма сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия или ее кризовое течение, симптоматическая артериальная гипертензия, наличие ишемической болезни сердца, стенозирующего атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов, перенесенные ранее инсульт, транзиторная ишемическая атака, сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа в случае инсулинотерапии, первичный и вторичный гиперпаратиреоз, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени в стадии декомпенсации.

В исследовании приняли участие 92 пациента, подписавшие информированное согласие. Диагноз саркопении устанавливали в соответствии с обновленными критериями Европейской рабочей группы по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2, 2019 год) [2] и рекомендациям по определению и диагностике саркопенического ожирения общества по клиническому питанию и обмену веществ (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity, EASO), опубликованные в 2022 году [6].

Всем пациентам измеряли антропометрические характеристики: рост, вес, ИМТ, ОГ доминантной и недоминантной ноги, окружность средней трети плеча (ОП) недоминантной руки, толщина кожно-жировой складки над трицепсом, величина ОМП [2]. Антропометрические данные определяли с помощью медицинских весов, ростомера и сантиметровой ленты. Измерение мышечной массы с помощью антропометрии проводилось с использованием показателей ОГ и ОМП. ОГ измерялась в точке ее наибольшей окружности в положении пациента сидя с согнутыми коленными и голеностопными суставами под углом 90° [5]. ОМП определялась путем измерения ОП в средней трети плеча (середина между плечевым суставом и локтевым сгибом) и толщины кожно-жировой складки трицепса. Расчет производился по формуле: $ОМП, см = ОП - толщина КЖСТ (см) \times 3,14$ [9].

Определение мышечной массы с помощью ультразвука проводилось путем измерения прямой и широкой промежуточной мышц бедра

в продольном и поперечном срезе на аппарате ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ с принадлежностями Philips Ultrasound Inc (США). Ультразвуковое сканирование проводили линейным датчиком (частота от 3 до 12 МГц), расположенным перпендикулярно большой оси конечности на половине расстояния между передней верхней подвздошной остью и верхней границей надколенника. Пациент находился в положении лежа на спине в пассивном разгибании обеих ног после 10 минутного отдыха [4]. УЗ-изображения получали без компрессии, используя избыточное количество контактного геля. Все исследования проводил один оператор с многолетним опытом работы в области ультразвуковой диагностики. На экране в В-режиме визуализировалась поверхность кожи, подкожно-жировая клетчатка, прямая мышца бедра, широкая промежуточная мышца бедра, граница между широкой промежуточной мышцей бедра и бедренной костью.

Для исследования состава тела и оценки качественных характеристик мышечной ткани всем участникам проводилась ДРА на аппарате Lunar Prodigy GE (core Version 8.80, США) с оценкой следующих показателей: общей массы тела, содержания общей жировой массы, процента общей жировой массы, индекса жировой массы, жировой массы по сегментам (правая и левая рука, туловище, правая и левая нога), содержания общей тощей массы, мышечной массы по сегментам (правая и левая рука, туловище, правая и левая нога), индекса тощей (безжировой) мышечной массы, массы скелетной мускулатуры, индекса аппендикулярной скелетной массы, отношение аппендикулярной скелетной массы к массе тела пациентов. Для проверки наличия сниженной скелетной мышечной массы проводился расчет 2-х индексов:

1) индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры – это отношение суммы тощей мышечной массы верхних и нижних конечностей к параметру роста в квадратных метрах. Для диагностики сниженной скелетной мышечной массы использовались пороговые значения: $\leq 7,26 \text{ кг/м}^2$ для мужчин и $\leq 5,50 \text{ кг/м}^2$ для женщин (EWGSOP2) [2].

2) отношение аппендикулярной скелетной массы конечностей к массе тела (%). Пороговые значения: $< 28,27 \%$ для мужчин и $< 23,47 \%$ для женщин (ESPEN/EASO) [6].

Низкая мышечная масса регистрировалась у пациентов согласно рекомендациям экспертов ESPEN/EASO по определению и диагностике саркопенического ожирения, так как все пациенты, включенные в исследование, имели ожирение.

Для определения силы скелетной мускулатуры использовались: тест с подъемом со стула и силы сжатия кисти, которую определяли с помощью медицинского электронного ручного динамометра (ДМ-120, АО «Телиновский приборостроительный завод «ТВЕС», Россия). Пациентам предлагалось сжимать динамометр с максимальной силой в течение 3–5 секунд в 3-х испытаниях с использованием обеих рук, за результат принимались средние значения. При выполнении рука отводилась от туловища до получения с ним прямого угла, вторая рука размещалась вдоль туловища [7]. Перед каждым испытанием давался шестидесятисекундный интервал отдыха. Пороговые значения диагностики снижения мышечной силы у мужчин и женщин в зависимости от значений ИМТ представлены в таблице 1 [1].

Таблица 1. Критерии низкой силы пожатия в зависимости от пола и индекса массы тела [1]

Пол	Индекс массы тела, кг/м ²	Сила пожатия, кг
Мужчины	≤ 24	≤ 29
	24,1–26	≤ 30
	26,1–28	≤ 30
	> 28	≤ 32
Женщины	≤ 23	≤ 17
	23,1–26	≤ 17,3
	26,1–29	≤ 18
	> 29	≤ 21

Функциональная возможность мышечной ткани оценивалась с помощью анализа физической активности: краткая батарея тестов физического функционирования (Short Physical Performance Battery, SPPB) [2, 8], включающая измерение времени, затраченного на прохождение 4 метров, в качестве регистрируемой скорости применяли средний результат не менее 2 попыток с использованием ручного секундомера, теста вставание со стула (в качестве диагностического параметра выступало время, необходимое пациенту, чтобы встать со стула 5 раз без помощи рук, скрестив их на груди) и определение возможностей пациента удержать равновесие в течение 10 се-

кунд [7]. Результат от 10 до 12 баллов интерпретировался, как «отсутствие астении», от 8 до 9 баллов – преастения, 7 и менее баллов – астения.

Структурное состояние печени определяли при помощи аппарата ультразвуковой диагностики экспертного класса EPIQ с принадлежностями Philips Ultrasound Inc (США) с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхо-сигнала. Наличие признаков стеатоза печени подтверждалось при повышении эхогенности печени и/или обеднении сосудистого рисунка и/или затухании эхо-сигнала по периферии органа.

Диагноз АГ устанавливался на основании истории болезни пациента и предоставленной медицинской документации (включая данные об исключении вторичной АГ). АГ классифицировалась следующим образом: АГ 1 степени – со значениями систолического артериального давления (САД) 140–159 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) 90–99 мм рт. ст.; степень 2 – САД 160–179 мм рт. ст. и/или ДАД 100–109 мм рт. ст. Пациенты с 3 степенью АГ (САД ≥ 180 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) исключались из исследования. Суточное мониторирование АД проводилось с помощью системы мониторинга «Кардиан-МД» производства УП «Кардиан» (Республика Беларусь) по стандартной методике в условиях свободного двигательного режима на фоне плановой антигипертензивной терапии.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения вариационных рядов с помощью программ Microsoft Excel, SPSS (версия 27.0, IBM, USA), Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Все группы переменных проверялись на соответствие закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. При определении у переменных соответствия нормальности распределения данные были представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при несоответствии признака нормальному закону распределения – как Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах (25 процентиль – 75 процентиль). При сравнении количественных данных использовался t -критерий Стьюдента для не-

связанных групп и U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) при распределении, отличном от нормального. Для определения обоюдного влияния двух признаков в зависимости от вида представленных данных был выполнен корреляционный анализ с использованием методов Пирсона (при нормальном типе распределения) и Спирмена (при отличном от нормального типе распределения). Оценивались значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, $0,3-0,69$ – умеренная, $0,7$ и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95 % ($p < 0,05$).

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000) на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом центра (заключение № 24 от 22.12.2022), каждым пациентом дано добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных и публикацию полученных результатов.

Результаты и обсуждение

На основании алгоритма первичного скрининга на выявление саркопении пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа ($n = 21$) – пациенты с АГ, НАЖБП и саркопенией (снижение мышечной массы и силы), средний возраст $49,4 \pm 8,82$ лет; 2-я группа ($n = 23$) – пациенты с АГ, НАЖБП и пресаркопенией (снижение мышечной силы), средний возраст $49,3 \pm 8,82$ лет; 3-я ($n = 48$) – группа сравнения с АГ и НАЖБП без снижения мышечной силы и массы, средний возраст $46,7 \pm 7,89$ лет. Все пациенты, включенные в исследование, принимали антигипертензивные препараты. Медикаментозная терапия между группами достоверно не различалась.

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика пациентов с АГ и НАЖБП в зависимости от отсутствия (3 группа) или наличия пре-/саркопении (2 и 1 группа соответственно). При оценке основных показателей сформированные группы были сопоставимы по возрасту, гендерному признаку, длительности АГ.

У пациентов с АГ и НАЖБП не отмечено значимых различий по таким показателям, как ОМП и ОГ ($p > 0,05$), что подтверждает мнение ряда исследователей о том, что антропометрические методы не учитывают распределение жира и мышечной массы, а значит могут быть недостаточно чувствительны для выявления изменений в составе тела, связанных с саркопенией и ожирением (таблица 3).

Таблица 2. Характеристика групп

Показатель, ед. изм.	Группа с саркопенией ($n = 21$)	Группа с пресаркопенией ($n = 23$)	Группа сравнения ($n = 48$)	p
Возраст, годы	$49,4 \pm 8,82$	$49,3 \pm 8,82$	$46,7 \pm 7,89$	0,190
Пол, Ж/М, n (%)	14/7 (66,7/33,3)	15/8 (65,2/34,8)	20/28 (41,6/58,4)	0,126
Длительность артериальной гипертензии, лет	$12,97 \pm 9,65$	$9,85 \pm 7,53$	$8,63 \pm 7,20$	0,258
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$34,7 \pm 2,62$	$32,9 \pm 4,75$	$32,5 \pm 3,11$	0,055
Рост, м	1,68 (1,60; 1,74)	1,67 (1,61; 1,77)	1,78 (1,72; 1,82)	$< 0,001^{***}$ $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,852$
Вес, кг	$98,1 \pm 12,7$	$93,06 \pm 18,0$	$103,2 \pm 12,3$	0,023* $p_{1-3} = 0,359$ $p_{2-3} = 0,032^*$ $p_{1-2} = 0,546$

Примечания: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения; * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$; ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$; *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$.

Таблица 3. Показатели мышечной массы (антропометрические методы), силы и функции у пациентов исследуемых групп

Показатель, ед. изм.	Группа с саркопенией (n = 21)	Группа с пресаркопенией (n = 23)	Группа сравнения (n = 48)	p
Окружность мышц плеча, см	26,1 (25,3; 26,7)	24,5 (21,3; 26,5)	25,3 (23,9; 27,2)	0,118
Кожно-жировая складка над трицепсом	36,0 (30,0; 42,0)	37,5 (28,0; 48,0)	32,5 (30,0; 38,0)	0,727
Окружность голени доминантной ноги, см	42,7 ± 2,35	42,8 ± 3,61	43,3 ± 2,69	0,617
Окружность голени недоминантной ноги, см	43,5 ± 3,05	42,4 ± 3,97	43,1 ± 2,73	0,607
Сила кистевого жима доминантной руки, кг	27,5 (23,0; 40,0)	21,0 (19,0; 29,0)	50,0 (43,0; 56,0)	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,445$
Сила кистевого жима недоминантной руки, кг	27,0 (20,0; 41,0)	21,0 (20,0; 31,0)	47,0 (43,0; 53,0)	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,691$
Пятикратное вставание со стула, сек	11,5 ± 1,56	11,7 ± 1,67	8,87 ± 1,06	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,536$
Скорость ходьбы на 4 м, сек	4,08 ± 0,68	4,15 ± 0,69	3,34 ± 0,56	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,147$
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллы	10,7 ± 0,91	11,3 ± 0,72	11,9 ± 0,19	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,069$

Примечания: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения; * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$; ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$; *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$.

В таблице 4 представлены данные ДРА о композиционном составе тела пациентов с АГ и НАЖБП.

По данным ДРА в группах пациентов с пре-/саркопенией отмечались более высокие показатели содержания общей жировой массы, процента общей жировой массы, индекса жировой массы, жировой массы по сегментам (правая и левая рука, туловище, правая и левая нога) в отличие от данных лиц из группы сравнения, а так же более низкие цифры содержания общей тощей мышечной массы, мышечной массы по сегментам (правая и левая рука, туловище, правая и левая нога), индекса тощей мышечной массы, массы скелетной мускулатуры.

Выявлено, что у пациентов с АГ и НАЖБП наблюдались обратные сильные и умеренные корреляционные связи между индексом соотношения аппендикулярной скелетной мышеч-

ной массы к массе тела и жировой массой ($r = -0,624$; $p < 0,001$), индексом жировой ткани ($r = -0,773$; $p < 0,001$), процентом жировой массы ($r = -0,893$; $p < 0,001$), содержанием жировой массы верхних конечностей ($r = -0,542$; $p < 0,001$), жировой массы нижних конечностей ($r = -0,635$; $p < 0,001$), жировой массы тела ($r = -0,890$; $p < 0,001$), а также между индексом аппендикулярной скелетной мышечной массой и индексом жировой ткани ($r = -0,310$; $p = 0,002$), процентом жировой массы ($r = -0,572$; $p < 0,001$), содержанием жировой массы нижних конечностей ($r = -0,289$; $p = 0,004$).

При исследовании саркопении различной степени тяжести с определением мышечной массы с помощью ультразвуковой визуализации установлено, что у пациентов с саркопенией отмечались более высокие цифры подкожно-жировой клетчатки и более низкие цифры

Таблица 4. Композиционный состав тела пациентов с АГ и НАЖБП

Показатель, ед. изм.	Группа с саркопенией (n = 21)	Группа с пресаркопенией (n = 23)	Группа сравнения (n = 48)	p
Общее содержание жировой массы, кг	43,8 (41,6; 47,8)	39,4 (36,7; 44,2)	36,8 (30,2; 41,2)	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} = 0,076$ $p_{1-2} = 0,046^*$
Индекс жировой массы, кг/м ²	15,6 (14,6; 17,4)	14,9 (11,6; 17,1)	11,4 (9,81; 12,5)	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} = 0,002^{**}$ $p_{1-2} = 0,154$
Процент содержания жировой массы, %	45,8 ± 6,59	43,7 ± 4,49	35,4 ± 5,83	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,559$
Жировая масса верхних конечностей, кг	4,47 ± 0,80	3,92 ± 1,33	3,44 ± 1,09	0,001** $p_{1-3} = 0,001^{**}$ $p_{2-3} = 0,254$ $p_{1-2} = 0,291$
Жировая масса нижних конечностей, кг	13,8 ± 3,92	13,1 ± 3,79	9,52 ± 2,73	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} = 0,001^{**}$ $p_{1-2} = 0,820$
Жировая масса тела, кг	26,3 ± 4,63	22,2 ± 5,03	21,9 ± 4,78	0,002* $p_{1-3} = 0,002^{**}$ $p_{2-3} = 0,974$ $p_{1-2} = 0,021^*$
Общее содержание тощей мышечной массы, кг	52,3 ± 10,9	51,5 ± 10,5	65,0 ± 8,84	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,964$
Индекс тощей массы, кг/м ²	18,3 (16,9; 20,2)	17,9 (16,8; 20,1)	20,5 (18,9; 22,5)	<0,001*** $p_{1-3} = 0,001^{**}$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,953$
Тощая масса верхних конечностей, кг	5,45 (4,65; 6,70)	5,33 (4,19; 7,07)	8,79 (7,61; 9,73)	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,584$
Тощая масса нижних конечностей, кг	17,0 ± 3,81	17,9 ± 4,19	22,0 ± 3,30	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,764$
Тощая масса тела, кг	25,9 ± 5,69	24,7 ± 4,61	30,8 ± 4,34	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,459$
Аппендикулярная мышечная масса, кг	22,9 ± 5,22	23,5 ± 5,69	30,4 ± 4,83	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,948$
Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры, кг/м ²	8,05 ± 1,14	8,29 ± 1,42	9,63 ± 1,15	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,825$
Отношение аппендикулярной мышечной массы к массе тела, %	22,6 ± 3,18	25,1 ± 2,20	29,9 ± 3,38	<0,001*** $p_{1-3} < 0,001***$ $p_{2-3} < 0,001***$ $p_{1-2} = 0,068$

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения. * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$; ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$; *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$.

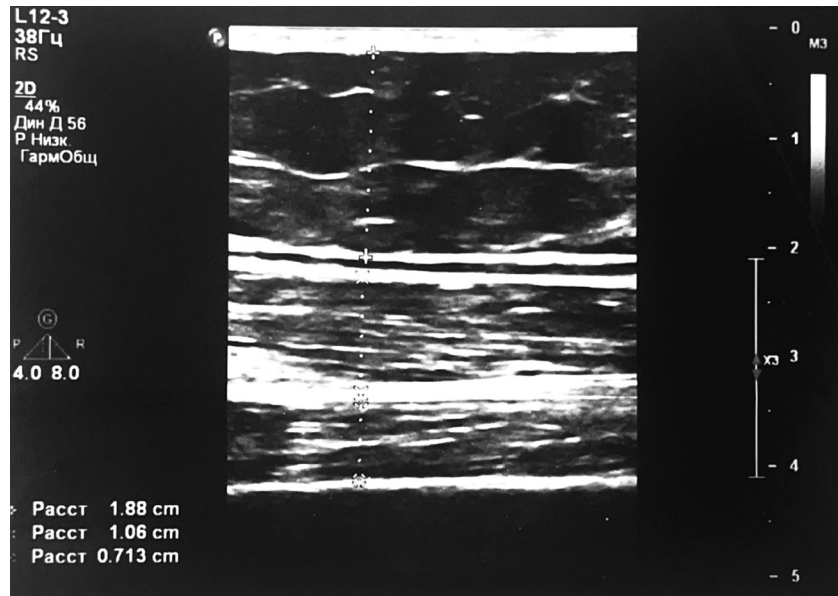


Рисунок 1. Ультразвуковое изображение мышц бедра у пациента с АГ и НАЖБП

размеров прямой и широкой промежуточной мышц бедра с обеих сторон (таблица 5).

Установлено, что у пациентов с АГ и НАЖБП наблюдались обратные сильные и умеренные корреляционные связи между индексом соотношения аппендикулярной скелетной мышечной массы к массе тела и толщины подкожного жира правого ($r = -0,773$; $p < 0,001$) и левого бедра ($r = -0,727$; $p < 0,001$), опреде-

ленной с помощью УЗ-исследования, индексом аппендикулярной скелетной мускулатуры и толщины подкожного жира правого ($r = -0,504$; $p < 0,001$) и левого бедра ($r = -0,461$; $p < 0,001$).

В литературе можно встретить данные доклинических исследований, указывающие на то, что жировая ткань повреждает мышечный гомеостаз, что приводит к атрофии мышц и сни-

Таблица 5. Параметры ультразвуковой визуализации мышц бедра

Показатель, ед. изм.	Группа с саркопенией (n = 21)	Группа с пресаркопенией (n = 23)	Группа сравнения (n = 48)	p
Подкожно-жировая клетчатка бедра справа, мм	18,0 (12,7; 19,5)	14,0 (12,0; 18,0)	8,0 (6,8; 11,0)	$< 0,001^{***}$ $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,445$
Правая прямая мышца бедра поперечно, мм	$14,8 \pm 2,82$	$16,2 \pm 2,89$	$17,4 \pm 3,21$	$0,004^{**}$ $p_{1-3} = 0,001^{**}$ $p_{2-3} = 0,177$ $p_{1-2} = 0,287$
Правая прямая мышца бедра продольно, мм	$14,0 \pm 3,51$	$15,7 \pm 3,28$	$16,8 \pm 3,36$	$0,012^{*}$ $p_{1-3} = 0,004^{**}$ $p_{2-3} = 0,232$ $p_{1-2} = 0,310$
Правая широкая промежуточная мышца бедра поперечно, мм	$14,3 \pm 2,98$	$15,8 \pm 3,21$	$17,8 \pm 4,37$	$0,011^{*}$ $p_{1-3} < 0,005^{*}$ $p_{2-3} = 0,094$ $p_{1-2} = 0,449^{*}$
Правая широкая промежуточная мышца бедра продольно, мм	$14,6 \pm 3,71$	$15,9 \pm 4,11$	$17,7 \pm 4,13$	$0,009^{**}$ $p_{1-3} = 0,004^{*}$ $p_{2-3} = 0,112$ $p_{1-2} = 0,527$
Подкожно-жировая клетчатка бедра слева, мм	12,5 (16,0; 20,5)	11,0 (15,0; 19,0)	8,0 (7,0; 12,0)	$< 0,001^{***}$ $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} < 0,001^{***}$ $p_{1-2} = 0,432$

Показатель, ед. изм.	Группа с саркопенией (n = 21)	Группа с пресаркопенией (n = 23)	Группа сравнения (n = 48)	p
Левая прямая мышца бедра поперечно, мм	14,8 ± 3,64	15,5 ± 3,28	17,1 ± 3,51	0,029* $p_{1-3} = 0,013^*$ $p_{2-3} = 0,134$ $p_{1-2} = 0,689$
Левая прямая мышца бедра продольно, мм	14,4 ± 3,93	15,2 ± 3,22	16,7 ± 3,21	0,037* $p_{1-3} = 0,021^*$ $p_{2-3} = 0,118$ $p_{1-2} = 0,787$
Левая широкая промежуточная мышца бедра поперечно, мм	15,0 ± 3,81	16,2 ± 2,99	19,1 ± 4,69	< 0,001*** $p_{1-3} < 0,001^{***}$ $p_{2-3} = 0,040^*$ $p_{1-2} = 0,487$
Левая широкая промежуточная мышца бедра продольно, мм	15,1 ± 4,32	16,5 ± 3,18	18,5 ± 4,37	0,004** $p_{1-3} < 0,001^{**}$ $p_{2-3} = 0,040^*$ $p_{1-2} = 0,287$

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Ме (Q25; Q75), среднего и стандартного отклонения. * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$; ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$; *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$.

Таблица 6. Анализ взаимосвязи между показателями мышечной массы (ДРА) и данными УЗ-визуализации мышц бедра у пациентов, включенных в исследование

Показатель	Индекс аппендикулярной скелетной мускулатуры	Отношение аппендикулярной мышечной массы к массе тела	Общее содержание тощей мышечной массы	Аппендикулярная мышечная масса
Правая прямая мышца бедра поперечно	0,545** $p < 0,001$	0,448** $p < 0,001$	0,549** $p < 0,001$	0,584** $p < 0,001$
Правая прямая мышца бедра продольно	0,539** $p < 0,001$	0,409** $p < 0,001$	0,529** $p < 0,001$	0,531** $p < 0,001$
Правая широкая промежуточная мышца бедра поперечно	0,489** $p < 0,001$	0,372** $p < 0,001$	0,475** $p < 0,001$	0,506** $p < 0,001$
Правая широкая промежуточная мышца бедра продольно	0,485** $p < 0,001$	0,325** $p < 0,001$	0,462** $p < 0,001$	0,501** $p < 0,001$
Левая прямая мышца бедра поперечно	0,511** $p < 0,001$	0,377** $p < 0,001$	0,454** $p < 0,001$	0,506** $p < 0,001$
Левая прямая мышца бедра продольно	0,473** $p < 0,001$	0,360** $p < 0,001$	0,453** $p < 0,001$	0,482** $p < 0,001$
Левая широкая промежуточная мышца бедра поперечно	0,587** $p < 0,001$	0,482** $p < 0,001$	0,575** $p < 0,001$	0,587** $p < 0,001$
Левая широкая промежуточная мышца бедра продольно	0,540** $p < 0,001$	0,393** $p < 0,001$	0,538** $p < 0,001$	0,541** $p < 0,001$

Примечание: * – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,05$; ** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,01$; *** – статистически значимое различие показателей между группами, $p < 0,001$.

жению способности к регенерации, что было расценено как патогенный механизм развития саркопенического ожирения (СО). СО является сложным метаболическим синдромом, обусловленным синергическим сочетанием, взаимным усилением и отягощением патологических механизмов саркопении и ожирения. Данное состояние связано с низким функциональ-

ным статусом и более высокой смертностью при сравнении с пациентами, страдающими только саркопенией или ожирением [10, 11].

Результаты анализа взаимосвязи между показателями мышечной массы и данными ультразвуковой визуализации мышц бедра у пациентов, включенных в исследование, представлен в таблице 6.

Выводы

Антропометрические методы оценки мышечной ткани (мышечная окружность плеча и окружность голени) не выявили значимых различий между исследуемыми группами. Определение мышечной массы с помощью ультразвукового метода у пациентов с АГ и НАЖБП продемонстрировало снижение размеров мышц, а также увеличение толщины подкожного жира у лиц с саркопенией. Установлены многочисленные корреляционные связи между показателями увеличения жировой массы и уменьшения мышечной массы. В отличие от антропометрических методов исследования, верификация снижения мышечной массы у пациентов с АГ и НАЖБП с помощью ультразвуковой визуализации мышц бедра может быть использована в качестве альтернативы двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для выявления саркопении на ранних стадиях ее развития. Это позволит у пациентов молодого и среднего возраста с АГ и НАЖБП своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия, замедлить прогрессирование саркопении, сохранить и улучшить качество жизни.

Литература/References

1. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // *Age Ageing*. – 2010. – № 39. – P. 412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
2. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., Landi F., Rolland Y., Sayer A. A., Schneider S. M., Sieber C. C., Topinkova E., Vandewoude M., Visser M., Zamboni M. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age Ageing*. – 2019. – № 48(1). – P. 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
3. Topolyanskaya, S. V. Sarcopenia, obesity, osteoporosis and old age // *Sechenov Medical Journal*. – 2020. – № 11(4). – P. 23–35. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.4.23-35 (in Russian).
4. Sheptulina, A. F., Yafarova A. A., Mamutova E. M., Drapkina O. M. Sonographic Features of Rectus Femoris Muscle in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Their Correlation with Body Composition Parameters and Muscle Strength: Results of a Single-Center Cross-Sectional Study // *Biomedicines*. – 2024. – № 12. – P. 1684. URL: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081684>.
5. Erokhina, A. S., Golovanova E. D., Miloserdov M. A. Ultra- sound assessment of muscle mass in the diagnosis of sarcopenia in cardiovascular patients // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2021. – № 20(3). – P. 2699 (in Russian). doi: 10.15829/1728-8800-2021-2699.
6. Donini, L. M., Busetto L., Bischoff S. C., Cederholm T., Ballesteros-Pomar M. D., Batsis J. A., Bauer J. M., Boirie Y., Cruz-Jentoft A. J., Dicker D., Frara S., Frühbeck G., Genton L., Gepner Y., Giustina A., Gonzalez M. C., Han H. S., Heymsfield S. B., Higashiguchi T., Laviano A., Lenzi A., Nyulasi I., Parrinello E., Poggiogalle E., Prado C. M., Salvador J., Rolland Y., Santini F., Serlie M. J., Shi H., Sieber C. C., Siervo M., Vettor R., Villareal D. T., Volkert D., Yu J., Zamboni M., Barazzoni R. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement // *Obes Facts*. – 2022. – № 15(3). – P. 321–335. doi: 10.1159/000521241.
7. Antyukh, K., Grigorenko E., Sheptulina A., Drapkina O., Mitkovskaya N. Osteosarcopenia and arterial hypertension: current approaches to the problem // *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski [Emergency cardiology and cardiovascular risks]*. – 2023. – № 7(1). – P. 1868–1875. doi: 10.51922/2616-633X.2023.7.1.1868 (in Russian).
8. de Fátima, Ribeiro Silva C., Ohara D. G., Matos A. P., Pinto A. C. P. N., Pegorari M. S. Short Physical Performance Battery as a Measure of Physical Performance and Mortality Predictor in Older Adults: A Comprehensive Literature Review // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – № 18(20). – P. 10612. doi: 10.3390/ijerph182010612.
9. Akın, S., Mucuk S., Öztürk A., Mazicioğlu M., Göçer Ş., Arguvanlı S., Şafak E. D. Muscle function-dependent sarcopenia and cut-off values of possible predictors in community-dwelling Turkish elderly: calf circumference, midarm muscle circumference and walking speed // *Eur J Clin Nutr*. – 2015. – № 69(10). – P. 1087–90. doi: 10.1038/ejcn.2015.42.
10. Samoilova, Iu. G., Matveeva M. V., Khoroshunova E. A., Kudlay D. A., Tolmachev I. V., Spirina L. V., Mosienko I. V., Yun V. E., Trifonova E. I., Zakharchuk P. I., Vachadze T. D., Shuliko L. M., Galiukova D. E., Mutalimi V. E. Body composition in sarcopenia in middle-aged individuals // *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. – 2022. – № 94(10). – P. 1149–1154. doi: 10.26442/00403660.2022.10.201878 (in Russian).
11. da Costa, Teixeira L. A., Soares L. A., da Fonseca S. F. et al. Analysis of body composition, functionality and muscle-specific strength of older women with obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity: a cross-sectional study // *Sci Rep*. – 2024. – № 14. – P. 24802. doi: 10.1038/s41598-024-76417-7.

Поступила 11.02.2025 г.

И. А. Верес^{1,4}, В. П. Сокол^{1,4}, О. Я. Середа^{1,2},
В. И. Белько³, Р. С. Микушкина²

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ СУБИНВОЛЮЦИИ МАТКИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
Городской клинический родильный дом № 2,²
УО «Белорусский государственный университет»,³
УЗ «3 городская клиническая больница имени Е. В. Клумова»⁴

Цель. Установление факторов риска возникновения послеродовой субинволюции матки и разработка способа прогнозирования возникновения заболевания у родильницы.

Материалы и методы. Исследование факторов риска возникновения послеродовой субинволюции матки проведено с помощью последовательного статистического анализа Вальда, вычислением информационной меры Кульбака, основываясь на статистических технологиях Генкина-Гублера. Первую группу составили 49 родильниц с субинволюцией матки и вторую – 47 родильниц с нормальным течением родов и послеродового периода. В соответствии с методом А. Вальда проводилось вычисление диагностических коэффициентов каждого из признаков по формуле и информативность признака.

Результаты. На основании полученных балльных оценок факторов риска разработан способ прогнозирования возникновения послеродовой субинволюции матки. Суммарная количественная балльная оценка по шкале указывает на степень вероятности возникновения ПСМ. При сумме баллов более 15 прогнозируют высокую, при сумме от 7 до 15 баллов – среднюю, а при сумме менее 7 баллов – низкую степень риска возникновения ПСМ, а при выявлении одного из признаков с балльной оценкой 6 по шкале, риск следует относить к высокому.

Ключевые слова: субинволюция, послеродовая, родильница, шкала, факторы риска.

I. Veres, V. Socol, O. Sereda, V. Belko, R. Mikushkina

METHOD OF PREDICTING POSTPARTUM SUBINVOLUTION OF THE UTERUS

To establish risk factors for the development of postpartum subinvolution of the uterus and to develop a method for predicting the development of the disease in a woman in labor.

Materials and methods. The study of risk factors for the development of postpartum subinvolution of the uterus was carried out using Wald's sequential statistical analysis, calculating the Kullback information measure, based on Genkin-Gubler's statistical technologies. The first group consisted of 49 women in labor with subinvolution of the uterus and the second – 47 women in labor with a normal course of labor and the postpartum period. In accordance with A. Wald's method, the diagnostic coefficients of each of the signs were calculated using the formula and the informativeness of the sign.

Results. Based on the obtained point estimates of risk factors, a method for predicting the development of postpartum subinvolution of the uterus was developed. The total quantitative point estimate on the scale indicates the probability of PSM development. With a score of more than 15 points, a high risk is predicted, with a score of 7 to 15 points – an average risk, and with a score of less than 7 points – a low risk of developing PSM, and if one of the signs with a score of 6 on the scale is detected, the risk should be considered high.

Key words: subinvolution, postpartum, woman in labor, scale, risk factors.

Послеродовая субинволюция матки (ПСМ) является одной из актуальных проблем в акушерстве, что обусловлено высокой частотой встречаемости (от 11 до 33 %) и нерешенным вопросом о том, является ли эта нозологическая единица самостоятельной формой послеродового периода, либо начальной стадией эндометрита. ПСМ клинически проявляется снижением сократительной функции матки и ее гипотонией [1].

Патофизиологические изменения во время родов объясняют многие особенности протекания местных инволюционных процессов в послеродовой матке. Проблемы в терапии послеродового вторично-инфекционного гипотонического эндометрита, возникающего на фоне ПСМ связаны с поздним установлением диагноза, поздним назначением антибактериального лечения и выбором утеротонического препарата [3–5]. Несомненно, ранняя диагностика и лечение ПСМ предупреждают возникновение гипотонического послеродового эндометрита и серьёзных последствий в виде бесплодия, нарушения менструального цикла.

Цель исследования – установление факторов риска возникновения послеродовой субинволюции матки и разработка способа прогнозирования возникновения заболевания.

Согласно поставленной цели исследование проводили в 2-х группах пациенток с помощью последовательного статистического анализа (ПСА) Вальда, вычислением информационной меры Кульбака, основываясь на статистических технологиях Генкина-Гублера [2, 6]. Метод последовательного анализа Вальда широко используется в клинической медицине для прогнозирования исходов заболевания на основе вычисления диагностических коэффициентов.

Определение вероятностных количественных оценок признаков проводили по методике, разработанной А. А. Генкиным и Е. В. Гублером (1963). В основе методики лежит теорема Т. Байеса, которая позволяет вычислить вероятность какого-либо события на основе вероятностей (частот встречаемости) признаков, характеризующих данное событие. Согласно ПСА Вальда, величина, определяющая количественную оценку влияния фактора на результативный признак, представляет собой диагностический коэффициент. В соответствии с методом А. Вальда проводилось вычисление

диагностических коэффициентов (ДК) каждого из признаков по формуле и информативность признака (ИП).

Первую группу составили 49 родильниц с субинволюцией матки и вторую – 47 родильниц с нормальным течением родов и послеродового периода. Сбор данных проводили формализовано с помощью специально разработанной для этих целей индивидуальной информационной карты, включающей 36 признаков заболевания: анамнестические данные, факторы риска при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Собранные сведения обрабатывали с помощью специально разработанного математического алгоритма совместно с математиком, заведующим кафедрой биомедицинской информатики Белорусского государственного университета В. И. Белько.

На основании частоты встречаемости признаков в группах определяли информационную меру Кульбака, а затем прогностические коэффициенты, выраженные в баллах. Далее факторы риска ранжировали по степени убывания их информационной значимости, что позволило отобрать из них 26 наиболее характерных для ПСМ (таблица 1).

В баллах выражена прогностическая значимость всех факторов. Количественные их значения варьируют от 1 до 6 баллов. Применение ПСА Вальда и математических расчетов информационной меры Кульбака дало возможность оценить не только вероятность возникновения заболевания, но и получить суммарное выражение действия этих факторов. Разработанная нами шкала проста в применении, оценка факторов варьирует от 2 до 6 баллов.

На основании полученных балльных оценок факторов риска для ПСМ разработан **способ прогнозирования** возникновения заболевания (таблица 1).

Прогнозирование осуществляют на 1–2 сутки после родов. У обследуемой пациентки анализируют наличие каждого фактора риска, указанного в таблице 1. Балльное значение выявленных факторов риска обводят кружочком в правой колонке. Производят суммирование баллов. Суммарная количественная балльная оценка указывает на вероятность возникновения ПСМ. Это позволяет повысить эффективность профилактических мероприятий заболевания.

Таблица 1. Факторы риска возникновения послеродовой субинволюции матки и их прогностическая оценка (балл)

Факторы риска	ПСМ
	Оценка (балл)
Эндокринопатии (аутоиммунный тиреоидит, дисфункция яичников, операции на придатках матки, половой инфантилизм, сахарный диабет)	2
Преэклампсия	2
Слабость потуг	4
Рубцы на шейке матки	4
Длительный безводный период	2
Воспалительные заболевания органов малого таза, сопутствующие или перенесенные (кольпит, вагинит, сальпингит, сальпингоофорит и др.)	3
Многоводие	2
Первородящая старше 30 лет	3
Субинволюция матки, родовая гипотония матки в предыдущих родах	6
Роды после вспомогательных репродуктивных технологий	2
Анемия средней и тяжелой степени при беременности	5
Гестационный пиелонефрит	2
Вакуум-экстракция плода	4
Рецидивирующий кольпит во время беременности	2
Гипотонические кровотечения более 1 % массы тела	5
Ручная и/или инструментальная ревизия послеродовой матки	4
Крупный плод	5
Узкий таз	5
Инертность к окситоцину	5
Слабость родовой деятельности, корригируемая медикаментозной стимуляцией	4
Слабость родовой деятельности, не корригируемая медикаментозной стимуляцией	6
Нарушение отделения последа	5
Ожирение	5
Экстренное кесарево сечение	4
Миома матки	3
Атония мочевого пузыря после родов	5
Суммарная балльная оценка	

При сумме баллов более 15 прогнозируют высокую, при сумме от 7 до 15 баллов – среднюю, а при сумме менее 7 баллов – низкую степень риска возникновения ПСМ, а при выявлении одного из признаков с балльной оценкой 6 по шкале, риск следует относить к высокому.

Мы придаем важное значение оптимизации не только диагностике и лечению субинволюции матки, но и прогнозированию возникновения заболевания с учетом количественной оценки выраженности факторов риска.

Согласно клинко-математическим исследованиям установлено, что основными причинами ПСМ в родах явились: изменение сократительной функции и тонуса матки, что обусловлено формированием гипотонической дисфункции матки (таблица 1). Согласно установленным диагностическим коэффициентам наиболее значимыми факторами риска явились:

- анемия средней и тяжелой степени во время беременности;
- крупный плод;
- узкий таз;
- рубцы на шейке матки;
- ожирение;
- снижение сократительной функции матки в родах и инертность рецепторов миометрия к окситоцину;
- слабость родовой деятельности, не корригируемая медикаментозной стимуляцией;
- родовая гипотония матки в предыдущих родах.

Было установлено, что родильницам с ПСМ достоверно чаще проводили ручное или инструментальное обследование полости матки, что имело высокое балльное значение признака (4 балла). В группе родильниц с ПСМ наиболее часто встречалась слабость родовой деятельности, не корригируемая медикаментоз-

но (6 баллов); слабость потуг (4 балла); ранние гипотонические кровотечения (5 баллов). По данным литературы риск послеродовой гипотонии матки после экстренного кесарева сечения, которое зачастую проводят по поводу не корригируемой медикаментозно слабости родовой деятельности, увеличивается в 10 раз (Кулаков В. И. и др., 1984; Радзинский В. Е., 2017). Плановое кесарево сечение относится к условно чистым оперативным вмешательствам, где риск гнойно-септических и иволютивных нарушений осложнений не превышает 10 %, поэтому этот признак не вошел в шкалу.

Увеличению частоты ПСМ способствует низкий уровень гемоглобина (5 баллов) во время беременности, обуславливающий недостаточный уровень сократительной способности матки в родах и послеродовом периоде.

Нами показана статистическая достоверность более высокой частоты развития ПСМ при крупном плоде (5 баллов), узком тазе женщины (5 баллов), следовательно, выявление данных факторов риска имеет значение на уровне женской консультации.

У родильниц с выраженной рубцовой деформацией шейки матки на частоту возникновения гипотонической дисфункции матки существенное влияние оказывает степень податливости шейки матки в родах. Рубцы на матке и ее шейке (4 балла) могут приводить к недостаточности нервно-мышечного аппарата матки и ее сократимости в родах, что согласуется с результатами других ученых (Абрамченко В. В., Сидорова И. С., 2005).

Результаты изучения факторов риска до беременности у 96 родильниц с различными эндокринопатиями показали, что болезни щитовидной железы одинаково встречались в сравниваемых группах. Однако по данным исследований Е. Б. Рудаковой (2008), для женщин со сниженной функцией щитовидной железы характерно замедленное течение родового процесса.

Преэклампсия (2 балла), возникающая иногда как следствие артериальной гипертензии матери, оказывает неблагоприятное воздействие на эндометрий – развивается «истощение» рецепторного аппарата, которое впоследствии способствует гипотонии матки. Возможно, это обусловлено недостаточностью спиральных

артериол матки и нарушением реологических свойств крови, микроциркуляции, которые приводят к выраженным нарушениям маточно-плацентарных взаимодействий, снижают сократительную способность матки.

Данные литературы, касающиеся факторов риска развития ПСМ у женщин после наступления беременности в результате вспомогательных репродуктивных технологий, противоречат друг другу. Родоразрешение таких женщин, как правило, проводится путем плановой операции, потому данный признак имеет 2 балла по шкале.

В группу риска по ПСМ отнесли беременных с ожирением (5 баллов), на что также следует обращать внимание еще до планирования беременности. Ожирение и, как следствие, отсутствие тренированности мышц брюшного пресса увеличивает риск слабости потуг.

Установлено, что субинволюция или родовая гипотония матки в предыдущих родах (6 баллов) во многом определяет не только течение настоящего послеродового периода, но и характер развития родовой деятельности и перинатальный исход. Есть основания полагать, что возникновение послеродовой гипотонии матки в значительной мере зависит от работы парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), что коррелирует с нарушением функции мочевого пузыря после родов (таблица 1). Однако до настоящего времени проблема изучения функционального состояния парасимпатического отдела ВНС и патогенетического значения участия в родовой гипотонии матки не привлекла к себе широкого круга врачей-акушеров.

У женщин группы риска по развитию ПСМ при беременности достоверно чаще отмечаются рецидивирующий кольпит, многоводие и пиелонефрит, по поводу чего еще при беременности проводят антибактериальное лечение, поэтому эти признаки имеют лишь 2 балла по шкале.

Перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза (3 балла) вызывают преходящие и необратимые изменения в эндометрии и миометрии. Они часто локализуются в зоне плацентарного ложа, вызывая морфологические изменения, что приводит к нарушениям отделения последа, кровотечению и образованию патологически расширенной внут-

риматочной полости в результате нарушения сократительной функции матки. Т. П. Земфировой (2007) установлено отрицательное значение рецидивирующей гнойной и хламидийной инфекции при беременности, приводящее к слабости родовой деятельности. Воспалительные процессы в эндометрии негативным образом влияют на пограничные плацентарно-маточные взаимодействия, вызывают очаговые сращения матки и плаценты, и тем самым влияют на пуэрперальную активность миометрия.

По данным В. В. Бородашкина (2006), главная роль в нарушении сократительной функции матки принадлежит морфофункциональной недостаточности миометрия, которая диагностируется в виде гипотонических кровотечений, слабости родовой деятельности, нарушения отделения или выделения последа.

Затяжное течение субинволюции матки на фоне снижения сократительной функции матки, персистенции внутриматочного послеродового геморрагического экссудата полости и гипотонии матки, создает условия для активного роста и размножения эндогенной и экзогенной микрофлоры. Это способствует развитию вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, гипотонических поздних послеродовых кровотечений. Клинический опыт показывает, что инфицированная внутриматочная полость на фоне длительно персистирующей послеродовой гипотонии матки и снижения ее сократительной функции способствуют генерализации инфекции в виде перитонита и сепсиса.

Анализируемая проблема прогнозирования возникновения ПСМ в рамках научного исследования «Изучение механизмов формирования нарушения сократительной функции матки и совершенствование метода оказания медицинской помощи родильницам с данной патологией» – это лишь первый этап на пути решения проблемы родовой гипотонии матки. Факторы риска развития ПСМ и родовой гипотонии матки практически одинаковы, поэтому

возникает необходимость персонализированного подхода к ведению родов и послеродового периода, что позволит достичь хороших перинатальных исходов.

Литература

1. Бородашкин, В. В. Морфологическое исследование миометрия в послеродовом периоде / В. В. Бородашкин, П. М. Самчук, Л. В. Зайцева // Сибир. мед. журн. – 2006. – Т. 65, № 7. – С. 78–80.
2. Вальд, А. Последовательный анализ / А. Вальд. – М.: Физматгиз, 1960. – 328 с.
3. Верес, И. А. Анализ клинических проявлений послеродовой субинволюции матки как предстadium гипотонического послеродового эндометрита / И. А. Верес // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 5. – С. 84–90.
4. Верес, И. А. Патогенетические биохимические аспекты при истинной и инфицированной субинволюции матки / И. А. Верес, О. А. Пересада, В. П. Сокол // Воен. медицина. – 2023. – № 4. – С. 19–26.
5. Верес, И. А. Установление факторов, способствующий завершению родов путем операции кесарева сечения / И. А. Верес // Мед. журн. – 2023. – № 1. – С. 4–13.
6. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1978. – 296 с.

References

1. Borodashkin, V. V. Morfoloģicheskoe issledovanie miometriya v poslerodovom periode / V. V. Borodashkin, P. M. Samchuk, L. V. Zajceva // Sibir. med. zhurn. – 2006. – T. 65, № 7. – S. 78–80.
2. Val'd, A. Posledovatel'nyj analiz / A. Val'd. – M.: Fizmatgiz, 1960. – 328 s.
3. Veres, I. A. Analiz klinicheskikh proyavlenij poslerodovoj subinvolyucii matki kak predstavii gipotonicheskogo poslerodovogo endometrita / I. A. Veres // Ros. vestn. akushera-ginekologa. – 2020. – T. 20, № 5. – S. 84–90.
4. Veres, I. A. Patogeneticheskie biohimicheskie aspekty pri istinnoj i inficirovannoj subinvolyucii matki / I. A. Veres, O. A. Peresada, V. P. Sokol // Voen. medicina. – 2023. – № 4. – S. 19–26.
5. Veres, I. A. Ustanovlenie faktorov, sposobstvuyushchij zaversheniyu rodov putem operacii kesareva sicheniya / I. A. Veres // Med. zhurn. – 2023. – № 1. – S. 4–13.
6. Gubler, E. V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov / E. V. Gubler. – L.: Medicina, Leningr. otd-nie, 1978. – 296 s.

Поступила 10.01.2025 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.2.71>

Н. А. Дзержинская¹, А. В. Гиндюк¹, И. В. Сысоева¹,
Л. Л. Гиндюк¹, Ю. Б. Кособуцкий¹, Д. А. Крупская²,
Г. В. Гетюк², Ю. Е. Урбан²

ЦИКЛИЧНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»²

В статье представлены результаты анализа цикличности изменения концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе г. Минска. Целью настоящего исследования явилось установление цикличности изменения концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе г. Минска для разработки системы профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Материалами исследования явились концентрации основных загрязнителей с маршрутных постов мониторинга г. Минска за 2009–2022 годы. Методы: статистический, ретроспективный эпидемиологический анализ.

Вывод. Установлено наличие сезонных колебаний содержания диоксида азота и твердых частиц (повышение содержания в летний период), монооксида углерода и формальдегида (в летне-осенний период), что может быть использовано для разработки системы профилактических мероприятий.

Ключевые слова: загрязнение атмосферного воздуха, сезонные колебания концентраций.

N. A. Dziarzhynskaya, A. V. Hindziuk, I. V. Sysoeva,
L. L. Hindziuk, Y. B. Kosobutski, D. A. Krupskaya,
G. V. Getyuk, U. E. Urban

CYCLICITY OF CHANGES IN POLLUTANT CONCENTRATIONS IN ATMOSPHERIC AIR IN THE DEVELOPMENT OF A SYSTEM OF PREVENTIVE MEASURES

The article presents the results of the analysis of the cyclicity of changes in the concentrations of pollutants in the atmospheric air of Minsk. The purpose of this study was to establish the cyclicity of changes in the concentrations of pollutants in the atmospheric air of Minsk to develop a system of preventive measures.

Materials and methods. The study materials were the concentrations of the main pollutants from the route monitoring posts of Minsk for 2009–2022. Methods: statistical, retrospective epidemiological analysis.

Conclusion. The presence of seasonal fluctuations in the content of nitrogen dioxide and particulate matter (increased content in the summer), carbon monoxide and formaldehyde (in the summer-autumn period) was established, which can be used to develop a system of preventive measures.

Key words: air pollution, seasonal fluctuations in concentrations.

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха является фактором риска развития многих экологически обусловленных заболеваний, в том числе тех, этиологический фактор которых может иметь инфекционную или иммунную природу. В крупных населенных пунктах данное влияние более выражено и может формировать значимое повышение частоты возникновения различных заболеваний [1–2]. Исследование зависимости изменений в состоянии здоровья населения под влиянием факторов окружающей среды является важным объектом многочисленных научных исследований [3–4], и именно загрязнением атмосферного воздуха обусловлено до 30 % общих заболеваний [5]. Считается доказанной связь между концентрациями атмосферных загрязнений и распространенностью болезней органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, бронхиальной астмы [6–7].

В городе Минске активно проводятся мероприятия, направленные на сокращение выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух, результатом действия которых является снижение содержания загрязняющих веществ. Однако степень снижения на различных территориях не одинакова, также значительное влияние имеют сезонные колебания содержания веществ, связанные с метеорологическими и антропогенными факторами. В таких условиях установление цикличности изменения концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе позволяет установить основные тенденции, характерные для состояния атмосферного воздуха, оценивать эффективность уже проведенных профилактических мероприятий, прогнозировать возможное неблагоприятное влияние на популяционное здоровье и определять наиболее перспективные направления профилактических мероприятий в долгосрочной перспективе.

Цель работы – установить цикличность изменения концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе г. Минска для разработки системы профилактических мероприятий.

Материалы и методы

При анализе использованы данные о максимально-разовых концентрациях загрязняющих химических веществ в атмосферном воз-

духе г. Минска за 2009–2022 гг. с маршрутных постов мониторинга. Распределение постов по районам: Октябрьский: 3 поста вдоль автодорог, Первомайский: 6 внутриквартальных постов, Фрунзенский: 7 внутриквартальных постов, Московский: 4 внутриквартальных поста, Партизанский: 1 внутриквартальный пост и 2 вдоль автодороги, Советский: 1 внутриквартальный пост и 1 вдоль автодороги, Центральный 3 поста вдоль автодорог, Ленинский: 3 внутриквартальных поста и 1 вдоль автодороги, Заводской: 4 внутриквартальных поста и 1 вдоль автодороги, зеленые зоны: парк Горького, парк Челюскинцев. Список загрязняющих веществ включал: диоксид азота, акролеин, бензол, ксилолы, углерода оксид, фенол, диоксид серы, твердые частицы (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль) (далее – твердые частицы), 1,3 бутадиен, формальдегид.

Методы: статистический, ретроспективный эпидемиологический анализ (анализ годовой динамики). Были проанализированы средне-многолетние значения максимальных разовых концентраций за каждый месяц года в каждой точке отбора проб.

В большинстве случаев концентрации диоксида азота в точках отбора проб имели нормальное распределение (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 0,72 до 1,26 при p от 0,67 до 0,08 соответственно). Концентрации акролеина в точках отбора проб в 61,29 % случаев в среднем по всем постам находились ниже пределов обнаружения, в связи с чем акролеин был исключен из дальнейшего анализа. Концентрации бензола в точках отбора проб в 74,03 % случаев в среднем по всем постам находились ниже пределов обнаружения, в связи с чем бензол был исключен из дальнейшего анализа. Концентрации ксилолов в точках отбора проб в 69,74 % случаев в среднем по всем постам находились ниже пределов обнаружения, в связи с чем ксилолы были исключены из дальнейшего анализа. Концентрации углерода оксида в большинстве случаев в точках отбора проб не подчинялись нормальному распределению (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 2,19 до 3,5 при $p < 0,01$). В большинстве случаев концентрации фенола в точках отбора проб имели нормальное распределение (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 0,68

до 1,32 при p от 0,74 до 0,06 соответственно). Концентрации диоксида серы в точках отбора проб в 50,54 % случаев в среднем по всем постам находились ниже пределов обнаружения, в связи с чем диоксид серы был исключен из дальнейшего анализа. Концентрации твердых частиц в большинстве случаев в точках отбора проб не подчинялись нормальному распределению (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 1,42 до 5,6 при p от 0,03 до $<0,01$). Концентрации 1,3 бутадиена в большинстве случаев в точках отбора проб не подчинялись нормальному распределению (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 1,4 до 6,24 при p от 0,04 до $<0,01$). Концентрации формальдегида в большинстве случаев в точках отбора проб не подчинялись нормальному распределению (критерий Колмогорова-Смирнова $Z_{\text{КС}}$ составлял от 1,36 до 5,28 при p от 0,05 до $<0,01$). Анализ годовой динамики концентраций загрязняющих веществ проводился путем сравнения фактических среднесезонных максимальных разовых концентраций веществ с уровнями многолетней эпидемической тенденции, а также путем группировки лепестковых диаграмм значений среднесезонных максимальных разовых концентраций анализируемых веществ по постам. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Был проведен анализ многолетней динамики изменения концентраций по средним ежемесячным значениям максимальных разовых концентраций по отношению к линии тренда и определены месяцы, для которых средние ежемесячные значения максимальных разовых концентраций загрязняющих веществ превышали уровень линии. В результате были установлены следующие закономерности: повышенные концентрации в летний период года – для диоксида азота и твердых частиц, в летне-осенний период – для монооксида углерода и формальдегида; не было характерно наличие выраженной сезонности, происходило чередование месяцев с повышенными и пониженными по сравнению с линией многолетней эпидемической тенденции концентрациями (1,3 – бутадиен и фенол) с учетом 5 % погрешности.

Кроме того, для более наглядной оценки сезонных изменений концентраций загрязняющих веществ были построены графики изменения средних ежемесячных значений максимальных разовых концентраций анализируемых веществ в виде лепестковых диаграмм. При этом была проведена группировка данных диаграмм для различных маршрутных постов по их внешнему виду. Для концентраций диоксида азота были получены три ведущих типа годовой динамики (рисунок 1).

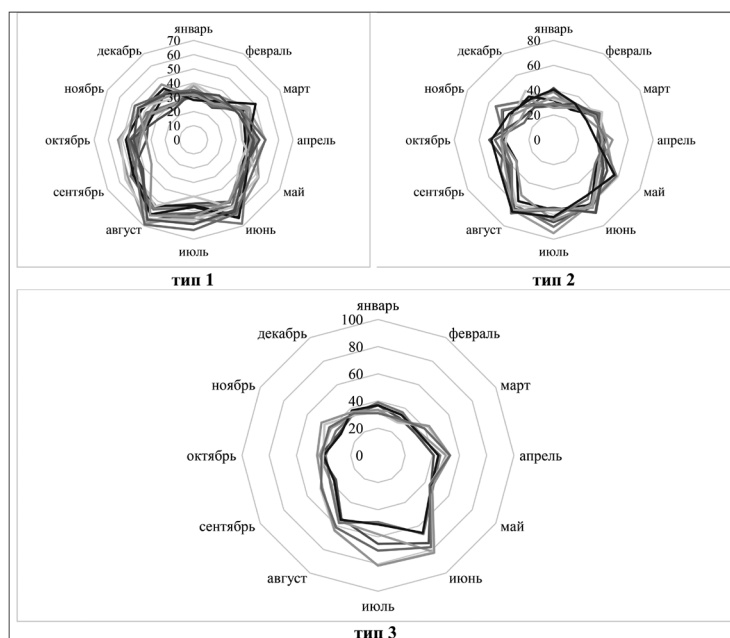


Рисунок 1. Годовая динамика среднесезонных ежемесячных концентраций диоксида азота за 2009–2022 гг., мг/м³, типы 1–3

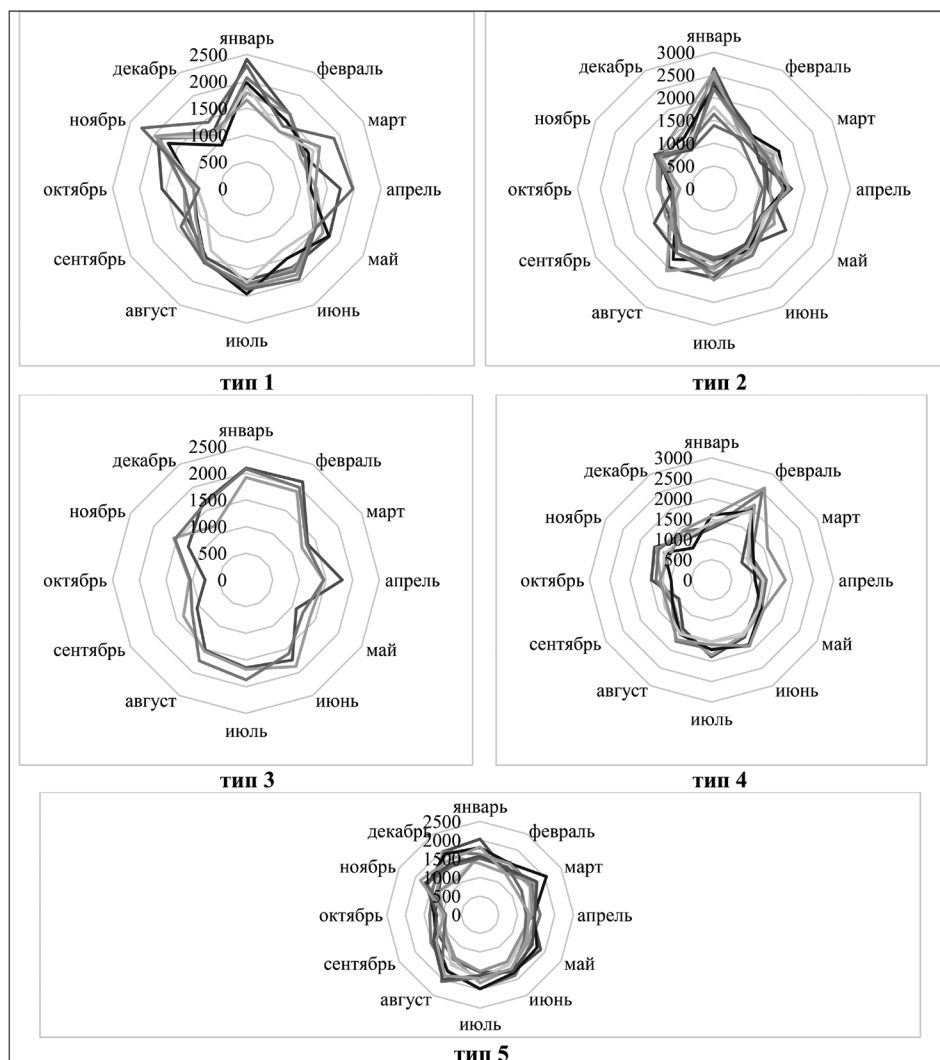


Рисунок 2. Годовая динамика среднемноголетних ежемесячных концентраций монооксида углерода за 2009–2022 гг., мгк/м^3 , типы 1–5

Изменение концентраций по типу 1 было характерно для 41,6 % всего количества постов, (посты были расположены преимущественно внутриквартально), по типу 2 было характерно для 36,1 % постов (внутриквартальные, расположенные вдоль автодорог, а также в зеленой зоне) и по типу 3 для 22,3 % постов (расположены преимущественно вдоль автодорог).

Для концентраций монооксида углерода были получены пять ведущих типов годовой динамики (рисунок 2).

Изменение концентраций по типу 1 было характерно для 19,4 % постов (внутриквартальные и вдоль автодорог), по типу 2 – для 27,8 % постов (расположены преимущественно внутриквартально, а также в зеленой зоне), по типу 3 – для 8,3 % постов, (расположены вдоль автодорог), по типу 4 – 16,7 % постов (пре-

имущественно внутриквартальные) и по типу 5 – 27,8 % постов (как внутриквартальные, так и расположенные вдоль автодорог).

Для концентраций твердых частиц были получены три ведущих типа годовой динамики (рисунок 3).

Изменение концентраций по типу 1 было характерно для 33,3 % всех постов (посты были расположены как внутриквартально, так и вдоль автодорог), по типу 2 – 38,9 % постов (внутриквартальные, расположенные вдоль автодорог и в зеленой зоне), по типу 3 – 27,8 % постов (преимущественно внутриквартальные).

Для концентраций формальдегида были получены три ведущих типа годовой динамики (рисунок 4).

Изменение концентраций по типу 1 было характерно для 33,3 % постов (расположены внутриквартально и вдоль автодорог), по типу 2 –

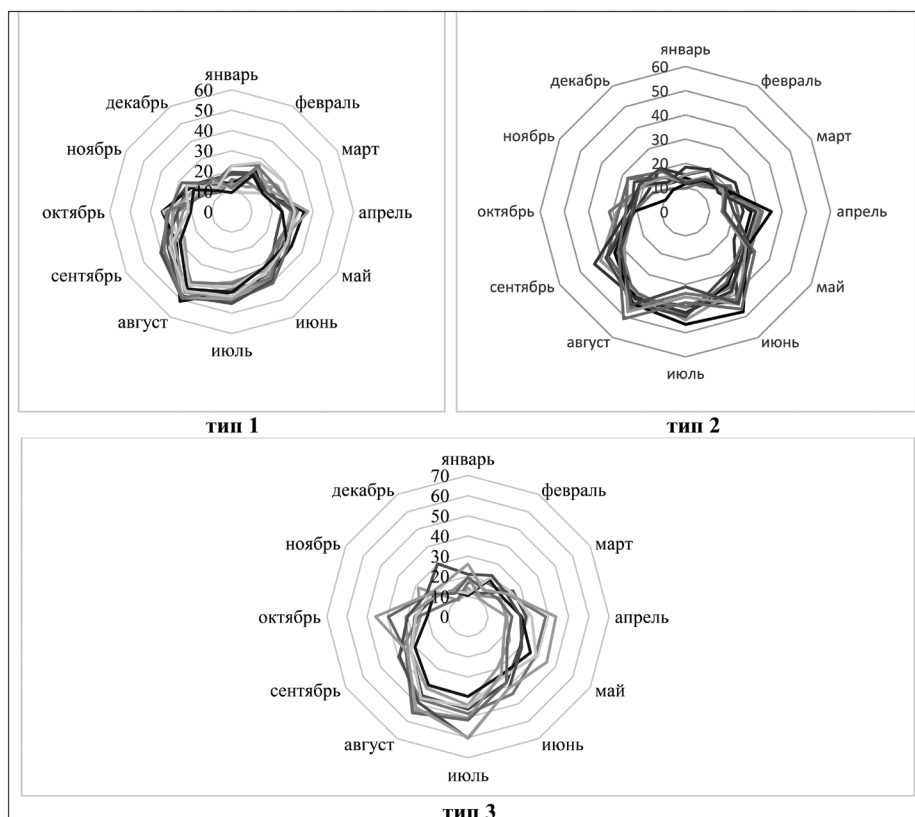


Рисунок 3. Годовая динамика среднемноголетних ежемесячных концентраций твердых частиц за 2009–2022 гг., мгк/м³, типы 1–3

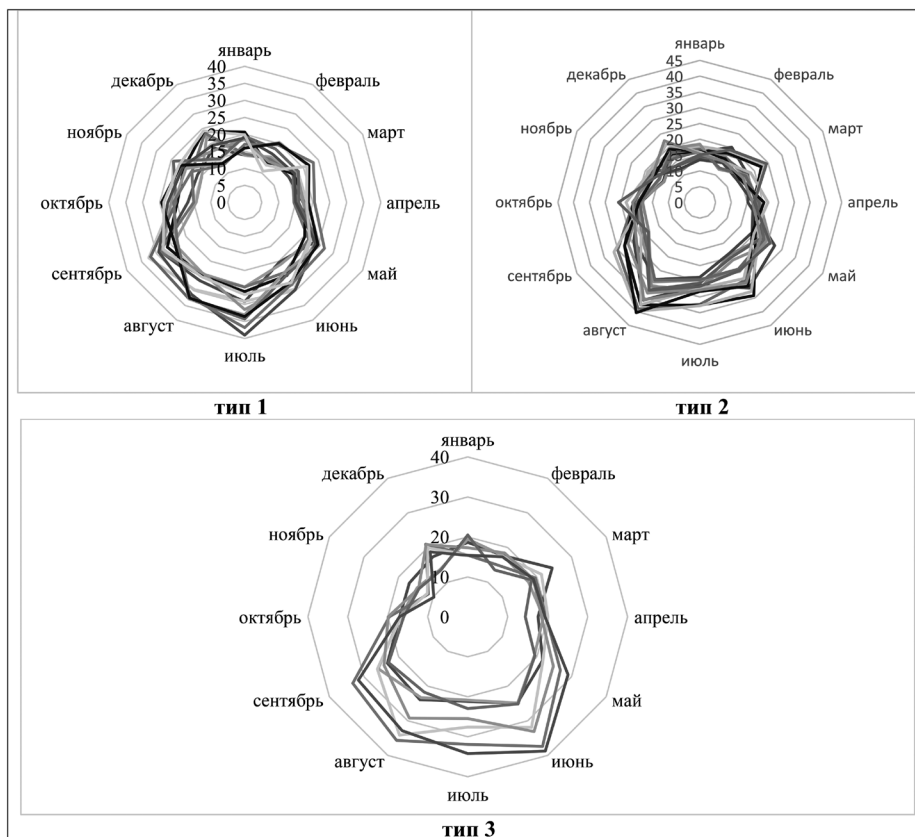


Рисунок 4. Годовая динамика среднемноголетних ежемесячных формальдегида за 2009–2022 гг., мгк/м³, типы 1–3

для 38,9 % постов (преимущественно внутри-квартирные), по типу 3 – 27,8 % постов (внутриквартирные, расположенные вдоль автодорог, а также в зеленой зоне). Интерактивная карта, отражающая группировку маршрутных постов мониторинга качества атмосферного воздуха с учетом сезонных изменений концентраций загрязняющих веществ доступна по ссылке https://www.google.com/maps/d/u/0/viewer?hl=ru&ll=53.903446303211076%2C27.533869464011065&z=12&mid=1owasrKkpxB_pKX_1pVBkk78FpiMdG84.

Полученные данные могут быть учтены при разработке плана профилактических мероприятий. Санитарно-эпидемиологической службой города проводится активная работа по снижению выбросов как от стационарных, так и от мобильных источников. Также, реализуется Комплексная программа развития электротранспорта на 2021–2025 годы, целью которой, помимо увеличения количества используемых транспортных средств на электрической тяге, расширения инфраструктуры электротранспорта, является минимизация негативного влияния на экологию. В целом по городу в ходе реализации мероприятий наблюдается тенденция к снижению доли повышенных концентраций по результатам замеров на маршрутных постах. С 2009 года процент снизился с 5,5 до 0,07.

Выводы. По результатам проведенных исследований было установлено наличие сезонных колебаний содержания диоксида азота и твердых частиц (повышение содержания в летний период), монооксида углерода и формальдегида (в летне-осенний период), а также проведена группировка круглогодичной динамики изменений концентраций для загрязняющих веществ на отдельных постах, которая группировка сезонных колебаний концентраций загрязняющих веществ на постах мониторинга позволяет предполагать наличие общих факторов, оказывающих влияние на формирование концентраций загрязняющих веществ.

Литература

1. Liu, H. et al. Effect of ambient air pollution on hospitalization for heart failure in 26 of China's largest cities // *The American journal of cardiology*. – 2018. – Vol. 121, № 5. – С. 628–633.

2. Khomenko, S. et al. Premature mortality due to air pollution in European cities: a health impact assessment // *The Lancet Planetary Health*. – 2021. – Vol. 5, № 3. – С. e121–e134.

3. Чанчаева, Е. А., Гвоздарева О. В., Гвоздарев А. Ю. Состояние атмосферного воздуха и здоровье детей в условиях возрастающей транспортной и теплоэнергетической нагрузки // *Экология человека*. – 2019. – № 11. – С. 12–19.

4. Gouveia, N. et al. Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities // *Environmental Pollution*. – 2018. – Vol. 232. – С. 385–391.

5. Иванова, Л. А., Диденко Д. Р. История взаимодействия городской среды и здоровья человека // *Россия молодая: передовые технологии – в промышленность*. – 2013. – № 3. – С. 130–132.

6. Tiotiu, A. I. et al. Impact of air pollution on asthma outcomes // *International journal of environmental research and public health*. – 2020. – Vol. 17, № 17. – С. 6212.

7. Гошин, М. Е., Бударина О. В., Демина Н. Н. Анализ состояния здоровья населения, проживающего в условиях загрязнения атмосферного воздуха пахучими веществами (обзор литературы) // *Гигиена и санитария*. – 2020. – Т. 99, № 9. – С. 930–938.

References

1. Liu, H. et al. Effect of ambient air pollution on hospitalization for heart failure in 26 of China's largest cities // *The American journal of cardiology*. – 2018. – Vol. 121, № 5. – С. 628–633.

2. Khomenko, S. et al. Premature mortality due to air pollution in European cities: a health impact assessment // *The Lancet Planetary Health*. – 2021. – Vol. 5, № 3. – С. e121–e134.

3. Chanchaeva, E. A., Gvozdeva O. V., Gvozdev A. Yu. Sostoyanie atmosfernogo vozduha i zdorov'e detej v usloviyah vozrastayushchej transportnoj i teploenergeticheskoj nagruzki // *Ekologiya cheloveka*. – 2019. – № 11. – С. 12–19.

4. Gouveia, N. et al. Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities // *Environmental Pollution*. – 2018. – Vol. 232. – С. 385–391.

5. Ivanova, L. A., Didenko D. R. Istoriya vzaimodejstviya gorodskoj sredy i zdorov'ya cheloveka // *Rossiya molodaya: peredovye tekhnologii – v promyshlennost'*. – 2013. – № 3. – С. 130–132.

6. Tiotiu, A. I. et al. Impact of air pollution on asthma outcomes // *International journal of environmental research and public health*. – 2020. – Vol. 17, № 17. – С. 6212.

7. Goshin, M. E., Budarina O. V., Demina N. N. Analiz sostoyaniya zdorov'ya naseleniya, prozhivayushchego v usloviyah zagryazneniya atmosfernogo vozduha pahuchimi veshchestvami (obzor literatury) // *Gigiena i sanitariya*. – 2020. – Vol. 99, № 9. – С. 930–938.

Поступила 20.11.2024 г.

П. П. Кошевский¹, С. А. Алексеев¹, Н. Н. Чижик²,
А. А. Безводицкая¹, В. А. Гинюк¹, Н. Н. Дорох¹, О. В. Попков¹

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр»²

Введение. Венозные тромбоэмболические осложнения являются редкими, но опасными, а в ряде случаев и жизнеугрожающими состояниями, осложняющими течение беременности.

Цель. Изучить особенности течения тромбофлебита и флеботромбоза нижних конечностей у беременных.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 63 медицинских карт беременных с диагнозом тромбофлебит и флеботромбоз нижних конечностей.

Результаты и обсуждение. Из 63 пациенток у 41 был тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей, у 22 — флеботромбоз глубоких вен. Тромбофлебит поверхностных вен в 100 % случаев развивался на фоне варикозной болезни нижних конечностей. При тромбофлебите поверхностных вен у 2 пациенток из 41 развилась тромбэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА), что составило 3,2 %. При флеботромбозе глубоких вен ТЭЛА развилась у 3 пациенток из 22, что составило 13,7 %.

Оперативное лечение было выполнено 7 пациенткам. В 6 случаях при «восходящем тромбофлебите» большой подкожной вены было произведена ее перевязка у устья. В одном случае была выполнена перевязка поверхностной бедренной вены. Имеется тенденция к более высокой частоте развития ТЭЛА при флеботромбозе глубоких вен по сравнению с тромбофлебитом поверхностных (13,7 и 3,2 % соответственно). Однако статистически значимых различий нет, что на наш взгляд связано с размером группы.

Выводы.

1. Тромбофлебит поверхностных вен у всех пациенток развивался на фоне варикозной болезни. Это свидетельствует о необходимости коррекции варикозного расширения в качестве прегравидарной подготовки.

2. Прослеживается тенденция к более высокой частоте развития ТЭЛА при флеботромбозе глубоких вен по сравнению с тромбофлебитом поверхностных у беременных.

Ключевые слова: флеботромбоз, тромбофлебит, тромбэмболия легочной артерии, беременность.

P. P. Koshevsky, S. A. Alekseev, N. N. Chizhik, A. A. Bezdovitskaya,
V. A. Ginyuk, N. N. Dorokh, O. V. Popkov

VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN

Introduction. Venous thromboembolic complications are rare but dangerous and in some cases life-threatening conditions, that complicate the course of pregnancy.

Objective. To study the features of the course of thrombophlebitis and phlebothrombosis of the lower extremities in pregnant women.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of 63 medical records of pregnant women with thrombophlebitis and phlebothrombosis of the lower extremities.

Results and discussion. In 41 cases pregnant women had thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities and in 22 cases – phlebothrombosis of the deep veins. Thrombophlebitis of the superficial veins in 100 % cases developed on the background of varicose disease of the lower extremities. Pulmonary embolism developed in 2 out of 41 patients with thrombophlebitis of the superficial veins (3.2 %) and in 3 out of 22 patients with deep vein thrombosis (13.7 %).

We conducted surgical treatment in 7 patients. In 6 cases we performed crossectomy, in one case – ligation of superficial femoral vein. There is a tendency for higher incidence of pulmonary embolism in deep vein thrombosis compared to superficial thrombophlebitis (13.7 and 3.2 %, respectively). However, there are no statistically significant differences, which, in our opinion, is due to the size of the group.

Conclusions.

1. Superficial vein thrombophlebitis in all patients developed on the background of varicose disease. This indicates the need for varicose disease correction as pregravid preparation.

2. There is a tendency towards a higher incidence of pulmonary embolism in deep vein phlebothrombosis compared to thrombophlebitis of superficial veins in pregnant women.

Key words: phlebothrombosis, thrombophlebitis, pulmonary embolism, pregnancy.

Венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО) являются редкими, но опасными, а в ряде случаев и жизнеугрожающими состояниями, осложняющими течение беременности. Частота ВТЭО при беременности по данным литературы составляет до 5 случаев на 1000 женщин [1]. Венозный тромбоз встречается у беременных в 5 раз чаще, чем у небеременных [2]. Факторами риска являются: периферическая венозная недостаточность; нарушение жирового обмена; тромбоз глубоких вен в анамнезе, антифосфолипидный синдром, дефицит белка S, тромбофилия [2, 4]. Частота тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА) достигает 15 % при тромбозах глубоких вен [1]. Основной задачей инструментальных методов обследования является оценка состояния тромба с целью определения его эмболоопасности [1, 5]. Методом выбора при этом является ультразвуковое исследование [9]. Выбор тактики лечения зависит от характера патологического процесса, наличия или отсутствия признаков эмболоопасного тромбоза, наличия или отсутствия признаков ТЭЛА, срока гестации [1, 5, 6]. При неэмболоопасном тромбозе без признаков ТЭЛА, как правило, назначают консервативное лечение, которое включает прямые антикоагулянты и эластическую компрессию нижних конечностей. В очень редких случаях проводится тромболитическая терапия [1–3]. При эмболоопасных тромбозах применяется более активная хирургическая тактика. Имплантация кава-фильтра применяется

редко и только в случаях, когда предполагается последующее прерывание беременности [1, 9, 10]. Предпочтение в таких случаях отдается оперативным методам лечения, таким как клипация нижней полой вены, тромбэктомия из общей бедренной вены и перевязка поверхностной бедренной вены [1, 10]. После перенесенного тромбоза подкожное введение низкомолекулярных гепаринов должно продолжаться в течение всей беременности и как минимум 6 недель после родоразрешения [7, 8].

Цель. Изучить особенности течения тромбозфлебита и флеботромбоза нижних конечностей у беременных. Провести анализ результатов лечения беременных с ВТЭО.

Материалы и методы

Наличие на базе УЗ «3-я ГКБ имени Е. В. Клумова» г. Минска центра по лечению экстренной хирургической патологии у беременных позволяет концентрировать их не только с острой хирургической патологией органов брюшной полости, но и с ВТЭО. Нами был проведен ретроспективный анализ 63 медицинских карт беременных с диагнозом тромбозфлебит и флеботромбоз нижних конечностей, находившихся на лечении в хирургическом отделении УЗ «3-я ГКБ имени Е. В. Клумова» в 2015–2023 гг. Обследование и лечение пациенток проводилось в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с тромбозом глубоких вен». Всем пациенткам в обязательном

порядке выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей при поступлении и в динамике, исследовались показатели коагулограммы, при подозрении на ТЭЛА выполнялись эхокардиография и компьютерная томографическая ангиография легких. Для анализа полученных данных применялись методы описательной статистики. Статистическая обработка данных производилась программой IBM SPSS v.20.

Результаты и обсуждение

За период с 2015 по 2023 год в хирургическом отделении УЗ «3-я ГКБ имени Е. В. Клумова» проходили лечение 63 беременных с диагнозами тромбофлебит и флеботромбоз нижних конечностей. Медиана возраста пациенток составила 31,5 [28,25–34,75] лет. Длительность лечения составила 7,0 [4,5–10,0] дней. У 22 пациенток была 1-я беременность, у 36 – 2-я беременность, у 5 – 3-я беременность. Распределение беременных с ВТЭО в зависимости от срока беременности было следующим: 1-й триместр – 22 пациентки (35 %), 2-й триместр – 17 пациенток (27 %), 3-й триместр – 24 пациентки (38 %).

Из 63 пациенток у 41 был тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей, у 22 – флеботромбоз глубоких вен. Из 41 пациентки с тромбофлебитом поверхностных вен у 18 был диагностирован тромбоз ствола большой подкожной вены (БПВ) с наиболее частой локализацией на уровне средней и нижней трети бедра, у 1 – тромбоз ствола малой подкожной вены (МПВ), у 22 – тромбоз притоков БПВ или МПВ на бедре и/или голени. В 100 % случаев тромбофлебит поверхностных вен развивался на фоне варикозной болезни нижних конечностей. Всем пациенткам назначалась эластическая компрессия нижних конечностей, при тромбозе ствола БПВ или МПВ в обязательном порядке назначались низкомолекулярные гепарины. В 6 случаях при «восходящем тромбофлебите» БПВ было произведено хирургическое вмешательство: перевязка БПВ у устья под местной анестезией. У 2 пациенток из 41 развилась тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА), что составило 3,2 %. В первом случае ТЭЛА развилось у пациентки на 28 неделе беременности с тромбофлебитом БПВ на бедре. В данном случае пациентке была выполнена перевязка БПВ у устья.

Во втором случае у пациентки на 35 неделе беременности ТЭЛА осложнило течение восходящего тромбофлебита БПВ с флотацией головки тромба в общую бедренную вену. Данной пациентке проводили консервативное лечение.

В 22 случаях из 63 был диагностирован флеботромбоз глубоких вен нижних конечностей. В 14 случаях был диагностирован илеофemorальный флеботромбоз, в 3 – тромбоз бедренно-подколенно-берцовых сегментов, в 4 – тромбоз подколенно-берцовых сегментов, в 3 – тромбоз берцовых сегментов глубоких вен нижних конечностей. В 10 случаях имело место сочетание тромбоза и глубоких, и поверхностных вен. В 6 случаях илеофemorальный флеботромбоз сочетался с тромбофлебитом ствола БПВ на бедре. В 4 случаях тромбоз бедренно-подколенного или подколенно-берцового сегментов сочетался с тромбофлебитом МПВ на голени. У всех беременных отмечался тромбоз глубоких вен левой нижней конечности. При локализации головки тромба в подвздошной вене, как правило, при ультразвуковом исследовании головка тромба не визуализировалась, что не позволяло судить о наличии либо отсутствии ее флотации. Лечение пациенток с флеботромбозом в обязательном порядке включало назначение низкомолекулярных гепаринов и эластическую компрессию нижних конечностей. У трех пациенток с флеботромбозом глубоких вен развилась ТЭЛА, что составило 13,7 %. В двух случаях ТЭЛА развилась у пациенток с илеофemorальным флеботромбозом на 11 и 35 неделях беременности. Этим пациенткам проводили консервативное лечение. В третьем случае ТЭЛА развилась на 10 неделе беременности у пациентки с тромбозом бедренно-подколенно-берцового сегмента. Данной пациентке была выполнена перевязка поверхностной бедренной вены.

Из пяти пациенток с ТЭЛА трем для подтверждения диагноза была выполнена компьютерная томографическая ангиография легких (рисунок 1). Во всех случаях при обнаружении ТЭЛА лечение проводилось в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии и реанимации. После установления диагноза для дальнейшего лечения эти пациентки переводились для дальнейшего лечения в РНПЦ «Кардиология».

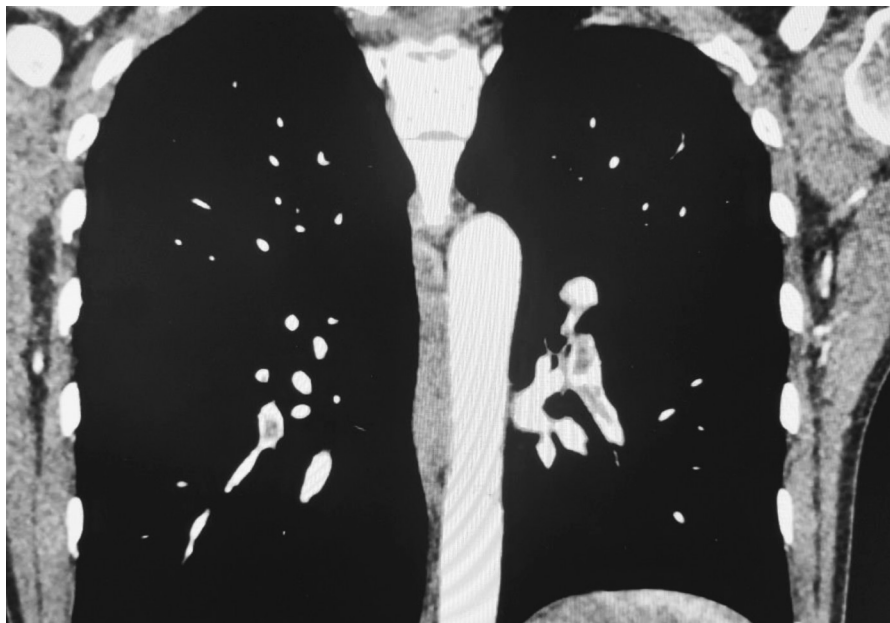


Рисунок 1. Компьютерная томографическая ангиография легких пациентки с ТЭЛА

Несмотря на четкую тенденцию к более высокой частоте развития ТЭЛА при флеботромбозе глубоких вен по сравнению с тромбозом поверхностных (13,7 и 3,2 % соответственно) статистически значимых различий при построении таблиц сопряженности обнаружено не было (точный критерий Фишера $F = 0,33$; $p > 0,05$), что на наш взгляд связано с размером группы. Имеются данные об исходе беременности у 24 женщин, перенесших флеботромбоз и тромбоз флебита. В 19 случаях беременность закончилась родами через естественные родовые пути, в 5 – с помощью операции кесарева сечения. Беременность и роды у этих пациенток проходили для ребенка благоприятно.

Выводы.

1. Тромбоз флебита поверхностных вен у всех пациенток развивался на фоне варикозной болезни. Это свидетельствует о необходимости коррекции варикозного расширения в качестве прегравидарной подготовки.

2. Прослеживается тенденция к более высокой частоте развития ТЭЛА при флеботромбозе глубоких вен по сравнению с тромбозом поверхностных у беременных пациенток.

Литература

1. Андрияшкин, В. В., Дженина О. В., Бычкова Т. В., Леонтьев С. Г., Золотухин И. А., Кириенко А. И. Хирургическая тактика у беременных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей // Флебология. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 62–66.

2. Enrique, Reyes Muñoz, Nayeli Martínez Huerta, Francisco Ibarquengoitia Ochoa, Samuel Vargas Trujillo, Víctor Vidal González. Treatment to pregnant women with deep venous thrombosis experience at Instituto Nacional de Perinatología // Ginecol Obstet Mex. – 2008. – Vol. 76, № 5. – P. 249–255 (in Spanish). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18798428/> (Accessed 14 September 2025).

3. Susana, Collado Peña, Luis Alberto Villanueva. Current concepts of venous thromboembolism and anticoagulation during pregnancy // Ginecol Obstet Mex. – 2004. – № 72. – P. 150–161 (in Spanish). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15318755/> (Accessed 14 September 2025).

4. Andra, H. James. Venous thromboembolism in pregnancy // Review Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2009. – Vol. 29, № 3. – P. 326–331. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.184127.

5. Andra, H. James, Victor F. Tapson, Samuel Z. Goldhaber. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 193, № 1. – P. 216–219. doi: 10.1016/j.ajog.2004.11.037.

6. Angeles, Blanco-Molina, Javier Trujillo-Santos, Juan Criado, Luciano Lopez, Ramón Lecumberri, Reyes Gutierrez, Manuel Monreal. Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: findings from the RIETE Registry // Comparative Study Thromb Haemost. – 2007. – Vol. 97, № 2. – P. 186–190. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264945/> (Accessed 14 September 2025).

7. Shannon, M. Bates, Ian A. Greer, Ingrid Pabinger, Shoshanna Sofaer, Jack Hirsh. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Practice Guideline Chest. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P. 844–886. doi: 10.1378/chest.08-0761.

8. Shannon, M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabulo, Per Olav Vandvik. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy:

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Practice Guideline Chest. – 2012. – Vol. 141, № 2. – P. 691–736. doi: 10.1378/chest.11-2300.

9. *Zhonghua*, Fu Chan, Ke Za Zhi. Clinical analysis of 20 pregnant women with venous thromboembolic disease // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. – 2011. – Vol. 46, № 12. – P. 911–916 (in Chinese). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333281/> (Accessed 14 September 2025).

10. *Delgado*, García D. R., Real Valdés R., Serrano Rodríguez M. L., Molina Mendoza C. R., Quílez Caballero E., García Del Valle Manzano S. Massive deep vein thrombosis in pregnant women: The importance of individualizing the action plan // *Rev Esp Anestesiología y Reanimación (Engl Ed)*. – 2022. – Vol. 69, № 8. – P. 497–501. doi: 10.1016/j.redare.2021.07.005.

References

1. *Andriyashkin*, V. V., *Dzhenina* O. V., *Bychkova* T. V., *Leont'ev* S. G., *Zolotuhin* I. A., *Kirienko* A. I. Hirurgicheskaya taktika u beremennyh s trombozami glubokih ven nizhnih konechnostej // *Flebologiya*. – 2010. – Vol. 4, № 3. – P. 62–66.

2. *Enrique*, Reyes Muñoz, Nayeli Martínez Huerta, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Samuel Vargas Trujillo, Víctor Vidal González. Treatment to pregnant women with deep venous thrombosis experience at Instituto Nacional de Perinatología // *Ginecol Obstet Mex*. – 2008. – Vol. 76, № 5. – P. 249–255 (in Spanish). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18798428/> (Accessed 14 September 2025).

3. *Susana*, Collado Peña, Luis Alberto Villanueva. Current concepts of venous thromboembolism and anticoagulation during pregnancy // *Ginecol Obstet Mex*. – 2004. – № 72. – P. 150–161 (in Spanish). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15318755/> (Accessed 14 September 2025).

4. *Andra*, H. James. Venous thromboembolism in pregnancy // *Review Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2009. –

Vol. 29, № 3. – P. 326–331. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.184127.

5. *Andra*, H. James, Victor F. Tapson, Samuel Z. Goldhaber. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period // *Am J Obstet Gynecol*. – 2005. – Vol. 193, № 1. – P. 216–219. doi: 10.1016/j.ajog.2004.11.037.

6. *Angeles*, Blanco-Molina, Javier Trujillo-Santos, Juan Criado, Luciano Lopez, Ramón Lecumberri, Reyes Gutierrez, Manuel Monreal. Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: findings from the RIETE Registry // *Comparative Study Thromb Haemost*. – 2007. – Vol. 97, № 2. – P. 186–190. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264945/> (Accessed 14 September 2025).

7. *Shannon*, M. Bates, Ian A. Greer, Ingrid Pabinger, Shoshanna Sofaer, Jack Hirsh. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Practice Guideline Chest. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P. 844–886. doi: 10.1378/chest.08-0761.

8. *Shannon*, M. Bates, Ian A. Greer, Saskia Middeldorp, David L. Veenstra, Anne-Marie Prabulo, Per Olav Vandvik. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // Practice Guideline Chest. – 2012. – Vol. 141, № 2. – P. 691–736. doi: 10.1378/chest.11-2300

9. *Zhonghua*, Fu Chan, Ke Za Zhi. Clinical analysis of 20 pregnant women with venous thromboembolic disease // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. – 2011. – Vol. 46, № 12. – P. 911–916 (in Chinese). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333281/> (Accessed 14 September 2025).

10. *Delgado*, García D. R., Real Valdés R., Serrano Rodríguez M. L., Molina Mendoza C. R., Quílez Caballero E., García Del Valle Manzano S. Massive deep vein thrombosis in pregnant women: The importance of individualizing the action plan // *Rev Esp Anestesiología y Reanimación (Engl Ed)*. – 2022. – Vol. 69, № 8. – P. 497–501. doi: 10.1016/j.redare.2021.07.005.

Поступила 20.01.2025 г.

Е. В. Лепешева, Ж. Ф. Циркунова, В. С. Пасканний,
А. Ю. Иванова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОПОЛАСКИВАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Ополаскиватели полости рта являются распространёнными дополнительными средствами гигиены, которые имеются в наличии у многих людей. Большинство ополаскивателей обладают антимикробными свойствами, что позволяет использовать их как средство для контроля численности облигатнопатогенных и условнопатогенных микроорганизмов.

В статье представлено сравнение бактерицидной активности ополаскивателей полости рта, представленных в свободной продаже. Анализ антимикробной активности этих средств предоставляет возможность врачу оценить их эффективность в уничтожении бактерий, являющихся основной причиной развития заболеваний, таких как кариес, периодонтит, галитоз и прочие. Исследование позволяет провести сравнительный анализ различных ополаскивателей, что способствует выбору наиболее эффективных. Данное исследование способствует оценке безопасности использования ополаскивателей и выявлению возможных побочных эффектов или противопоказаний.

Ключевые слова: ополаскиватель полости рта, бактерицидность, микрофлора полости рта, гигиена полости рта, стоматология.

E. V. Lepeshava, Zh. F. Tsirkunova, V. S. Paskannyi, A. Y. Ivanova

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MOUTHWASHES

Mouthwash solutions are commonly used additional hygiene products. The majority of mouthwash solutions have antimicrobial properties that allow to use them for the control of the number of pathogenic and opportunistic microorganisms.

The article presents a comparison of bactericidal activity of mouthwash solutions available on the market. Analysis of antimicrobial activity of these products allows the doctor to evaluate their effectiveness in deactivation of bacteria, which are the main cause of diseases such as caries, periodontitis, halitosis, etc. The study allows to perform comparative analysis of various mouthwash solutions. This analysis helps to choose the most effective ones of these products. The performed study helps to evaluate the safety of the mouthwash solutions application and identify possible side effects or contraindications.

Key words: mouthwash, bactericidal activity, oral microflora, oral hygiene, dentistry.

Изучение антимикробной активности ополаскивателей позволяет врачу оценить их эффективность в уничтожении бактерий в полости рта, которые являются основной причиной развития таких заболеваний, как кариес, периодонтит, галитоз и другие.

Сравнительная характеристика ополаскивателей позволяет сравнить различные ополаскиватели, выбрать наиболее эффективные

из них, оценить безопасность использования ополаскивателей и выявить возможные побочные эффекты и противопоказания.

Цель работы – изучить антимикробную активность ополаскивателей полости рта в отношении типовых культур микроорганизмов полости рта для обоснования выбора средства в различных клинических ситуациях.

Материалы и методы

1. Анкетирование для выявления критериев выбора, которые используют пользователи при покупке ополаскивателей полости рта.

2. Бактериологическое исследование антимикробной активности ополаскивателей проводилось в структурном подразделении научно-исследовательской части Белорусского государственного медицинского университета «Лаборатория внутрибольничных инфекций».

3. В качестве объектов исследования использовались 8 ополаскивателей для полости рта: Global White® Fresh, Marvis® spearmint, VITEX® dentavit, Closeup® cool breeze, PRESIDENT® antibacterial, Listerine® Cool Mint, R. O. C. S.® Двойная мята, COLGATE® plax освежающая мята. Информация о составе исследуемых ополаскивателей анализировалась из прилагающейся инструкции к ним (таблица 1).

4. Бактериологическое исследование проводилось в отношении типовых культур бактерий *Candida albicans* ATCC 10231, так как кандидоз, как оппортунистическая инфекция, нередко является серьёзной проблемой у стоматологических больных [1], *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, который является фактором риска для развития гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации [2], *Escherichia coli* ATCC 11229, которая имеется в большом количестве у пациентов с онкологическим статусом [3], *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, которая является усугубляющим фактором при сложном периодонтите [4].

5. Для бактериологического исследования использованы питательные среды: мясопептонный агар, кровяной агар, агар Эндо и агар Сабуро.

6. В отношении типовых культур бактерий *Candida albicans* ATCC 10231, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 использовался метод диффузии в агар.

7. Для определения антимикробной активности ополаскивателей в отношении типовой культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ротовой жидкости использовался количественно-суспензионный метод путём расчёта фактора редукции.

Перед началом исследования было проведено анкетирование, по результатам которого определялись наиболее популярные ополаскиватели и критерии выбора, которые используют пользователи при покупке ополаскивателей полости рта.

Исследование антимикробной активности ополаскивателей проводилось в три этапа [5].

На первом этапе исследовалась чувствительность лабораторных культур бактерий *Candida albicans* ATCC 10231, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 к образцам ополаскивателей методом диффузии в агар.

Для подготовки суспензий микроорганизмов использовали 18-часовые рабочие культуры, которые суспензировали в стерильном 0,85 % растворе хлорида натрия до достижения стандарта мутности 0,5 McFarland ($1 \times 10^8 - 5 \times 10^8$ клеток/мл). Затем полученную суспензию разбавляли в 100 раз стерильным 0,85 % раствором хлорида натрия до плотности $(1,0 - 2,0) \times 10^6$ КОЕ/мл и использовали для посева питательных сред. После высыхания микробной суспензии на поверхности агара вырезали

Таблица 1. Составы различных ополаскивателей, использованных в работе

Ополаскиватель для полости рта			
Global White Fresh	Marvis spearmint	VITEX dentavit	Closeup cool breeze
Бензоат натрия Сорбат калия Экстракт оливы европейской Фторид натрия Метилпарабен натрия	Бензиловый спирт Бензоат натрия Фторид натрия	Фторид натрия Триклозан Метилпарабен натрия Пропилпарабен натрия 2-бром-2-нитропропан-1,3-диол	Фторид натрия Феноксизтанол Бензиловый спирт Эвгенол
Ополаскиватель для полости рта			
PRESIDENT	Listerine Cool Mint	R. O.C. S. Двойная мята	COLGATE plax освежающая мята
Бензоат натрия Экстракт женьшеня Хлоргексидина биглюконат Метилпарабен натрия	Этиловый спирт Бензойная кислота Тимол Бензоат натрия	Бензоат натрия Безойная кислота Пероксид водорода	Хлорид цетилпиридиния Сорбат калия Фторид натрия

Оригинальные научные публикации

лунки и в них вносили ополаскиватели в количестве 60 мл. Затем чашки Петри инкубировали в термостате при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. При учёте результатов проводились измерения зоны полного ингибирования роста микроорганизмов с помощью линейки.

На втором этапе определялась антимикробная активность в отношении типовой культуры золотистого стафилококка. Исследовали влияние ополаскивателя, показавшего наибольшую эффективность на первом этапе исследования, и двух наиболее популярных ополаскивателей, используемых пользователями. Исследования проводились с использованием количественно-суспензионного метода путем расчета фактора редукции:

$$RF = \lg K - \lg O,$$

где RF – фактор редукции, K – количество КОЕ в 1 мл контрольной суспензии, O – количество КОЕ в 1 мл опытной суспензии. Изучалось влияние времени воздействия исследуемых ополаскивателей на выживаемость типовой тест-культуры золотистого стафилококка.

Третий этап исследования направлен на изучение влияния антимикробной активности ополаскивателей, использованных на втором этапе исследования, на микроорганизмы полости рта, содержащиеся в ротовой жидкости испытуемого.

Методика исследования: после гигиенической чистки зубов у испытуемого (за 12 часов до исследования) проводился забор 2 мл ротовой жидкости.

Заранее были подготовлены 3 серии исследуемых растворов. Каждая серия включала

в себя 1 пробирку с 0,9 мл исследуемого на антимикробную активность ополаскивателя, а также 3 пробирки, каждая из которых содержала 0,9 мл нейтрализатора. Также была подготовлена контрольная серия, включающая в себя 1 пробирку с 0,9 мл физиологического раствора 0,9 % хлорида натрия и 3 пробирки с 0,9 мл нейтрализатора в каждой.

Затем 0,1 мл ротовой жидкости смешивался с 0,9 мл ополаскивателя серии № 1. По прошествии 10 секунд бралось 0,1 мл полученного раствора и смешивалось с 0,9 мл нейтрализатора. То же самое проводилось через 30 секунд и через 60 секунд. Спустя 5 минут проводился посев 0,5 мл содержимого каждой пробирки на мясопептонный агар. Аналогичные действия были произведены для серий № 2 и № 3 и контрольной серии. На всех этапах производилось тщательное перемешивание при помощи вихревого смесителя Vortex V-1plus.

После инкубирования чашек Петри в течение 24 часов в термостате при температуре $37 \pm 2^\circ\text{C}$ был произведён расчёт количества образовавшихся видимых колоний, после чего производился расчёт фактора редукции RF.

Результаты и обсуждение

По результатам анкетирования, в котором приняло участие 108 респондентов, только 87 респондентов (81 %) используют ополаскиватель как дополнительное средство гигиены полости рта. Наиболее популярными оказались ополаскиватели Listerine® Cool Mint (22 %) и Marvis® spearmint (18 %) (рисунок 1, А).

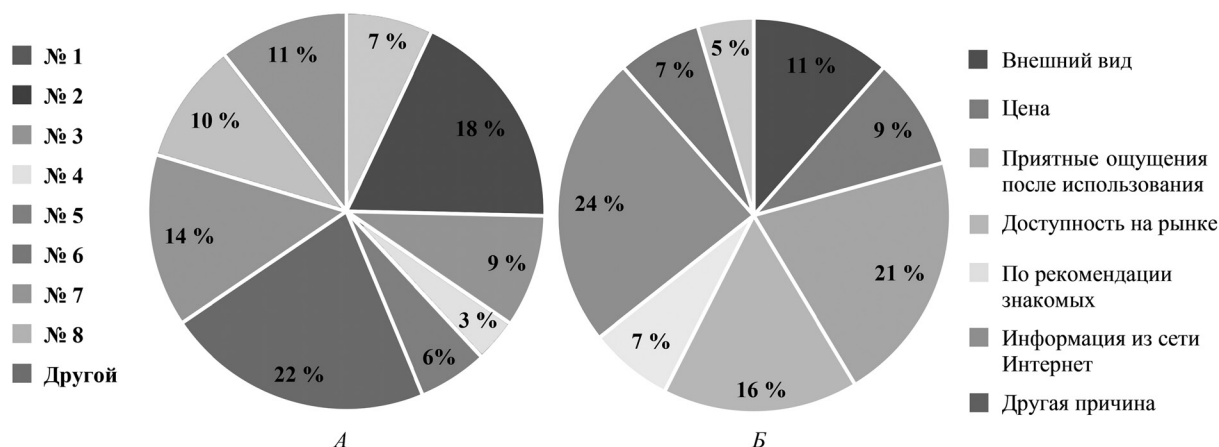


Рисунок 1. Результаты онлайн анкетирования: А – популярность ополаскивателя (1 – Global White® Fresh, 2 – Marvis® spearmint, 3 – VITEX® dentavit, 4 – Closeup® cool breeze, 5 – PRESIDENT® antibacterial, 6 – Listerine® Cool Mint, 7 – R. O. C. S. ® Двойная мята, 8 – COLGATE® плах освежающая мята); Б – критерии выбора ополаскивателя

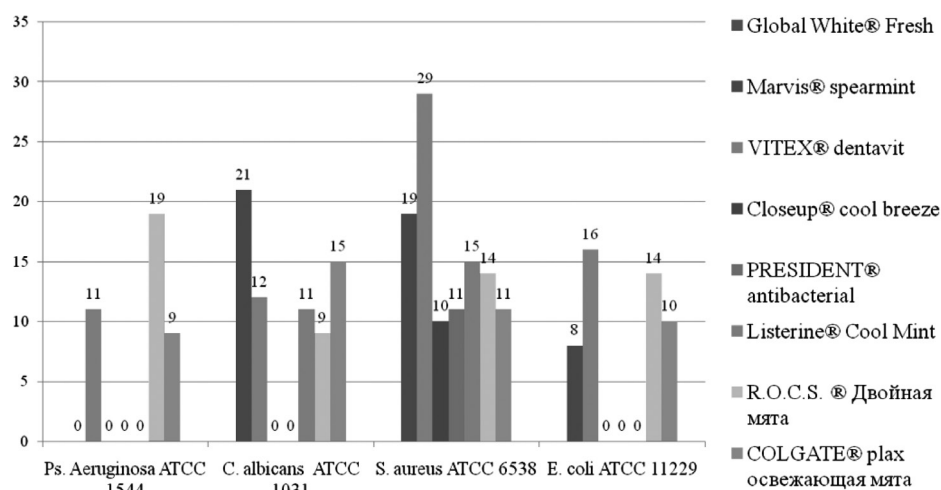


Рисунок 2. Антимикробная активность ополаскивателей полости рта в отношении типовых культур микроорганизмов при использовании метода диффузии в агар

Одним из вопросов в анкетировании была причина выбора того или иного ополаскивателя. Основными критериями выбора ополаскивателя явились информация из сети Интернет (24 %), приятные ощущения после использования (21 %), доступность (16 %) (рисунок 1, Б).

Результаты определения чувствительности микроорганизмов к исследуемым ополаскивателям с применением метода диффузии в агар представлены на рисунке 2.

Closeup® cool breeze, PRESIDENT® antibacterial. Максимальная зона ингибирования роста *C. albicans* образовалась под действием Marvis® spearmint, её диаметр составил 21 мм.

По отношению к *Ps. aeruginosa* неэффективными оказались ополаскиватели Global White® Fresh, Marvis® spearmint, Closeup® coolbreeze, PRESIDENT® antibacterial, Listerine® Cool Mint. Максимальная зона ингибирования роста *Ps. aeruginosa* образовалась под действием R. O. C. S. ® Двойная мята, её диаметр составил 19 мм.

По отношению к *E. coli* неэффективными оказались ополаскиватели Global White®, Closeup® coolbreeze, PRESIDENT® antibacterial, Listerine® Cool Mint. Максимальная зона ингибирования роста *E. coli* образовалась под действием VITEX® dentavit, её диаметр составил 16 мм.

Неэффективным по отношению к *S. aureus* оказался ополаскиватель Global White®. Максимальная зона ингибирования роста *S. aureus* образовалась под действием VITEX® dentavit, её диаметр составил 29 мм.

Наибольшую противомикробную активность в отношении типовых культур микроорганизмов проявил ополаскиватель VITEX® dentavit.

Для определения антимикробной активности количественно-суспензионным методом были выбраны ополаскиватели VITEX® dentavit, Marvis® spearmint, Listerine® Cool Mint.

При исследовании роста колоний *Staphylococcus aureus*, полученных при инкубировании в течение 24 ч при температуре $37 \pm 2^\circ\text{C}$ на мясопептонном агаре смеси, состоящей из суспензии 10^8 КОЕ/мл, ополаскивателя и нейтрализатора с разным временем экспозиции, был обнаружен рост на всех питательных средах. Был произведен подсчет количества видимо различимых колоний.

На основании полученных данных был произведен подсчет фактора редукции (RF) для различных ополаскивателей полости рта (таблица 2).

Фактор редукции в отношении типовой культуры *S. Aureus* при воздействии Marvis® spearmint показал самый высокий результат не зависимо от времени воздействия ополаскивателя и составил 1,4.

При исследовании роста колоний *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ротовой жидкости, полученных при инкубировании в течение 24 ч при температуре $37 \pm 2^\circ\text{C}$ на мясопептонном агаре смеси, состоящей из ротовой жидкости, ополаскивателя и нейтрализатора с разным временем экспозиции, был обнаружен рост на всех питательных средах. Был произведен подсчет количества видимо различимых колоний.

Таблица 2. Подсчет фактора редукции (RF) для различных ополаскивателей в отношении типового штамма *S. aureus* при различной экспозиции

Исследуемый ополаскиватель	Экспозиция раствора, с	Контроль		Опыт		
		КОЕ/мл	Lg	КОЕ/мл	Lg	RF
MARVIS SPEARMINT	10	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,00 \times 10^5$	5,0	1,4
	30	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,15 \times 10^5$	5,0	1,4
	60	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,35 \times 10^5$	5,0	1,4
VITEX DENTAVIT	10	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,79 \times 10^6$	6,2	0,2
	30	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,64 \times 10^6$	6,2	0,2
	60	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,59 \times 10^6$	6,2	0,2
LISTERINE COOL MINT	10	$2,5 \times 10^6$	6,4	$1,00 \times 10^6$	6,0	0,4
	30	$2,5 \times 10^6$	6,4	$7,50 \times 10^5$	5,8	0,6
	60	$2,5 \times 10^6$	6,4	$5,00 \times 10^5$	5,6	0,8

Таблица 3. Подсчет фактора редукции (RF) для различных ополаскивателей в отношении *S. aureus* ротовой жидкости при различной экспозиции

Исследуемый ополаскиватель	Экспозиция раствора, с	Контроль		Опыт		
		КОЕ/мл	Lg	КОЕ/мл	Lg	RF
MARVIS SPEARMINT	10	$2,9 \times 10^5$	5,5	$5,6 \times 10^4$	4,7	0,8
	30	$2,2 \times 10^5$	5,3	$2,2 \times 10^3$	3,3	2,0
	60	$9,9 \times 10^4$	5,0	$1,2 \times 10^3$	3,1	1,9
VITEX DENTAVIT	10	$2,9 \times 10^5$	5,5	$6,5 \times 10^4$	4,8	0,7
	30	$2,2 \times 10^5$	5,3	$1,5 \times 10^4$	4,2	1,1
	60	$9,9 \times 10^4$	5,0	$5,4 \times 10^3$	3,7	1,3
LISTERINE COOL MINT	10	$2,9 \times 10^5$	5,5	$4,0 \times 10^4$	4,6	0,9
	30	$2,2 \times 10^5$	5,3	$4,9 \times 10^3$	3,7	1,6
	60	$9,9 \times 10^4$	5,0	$3,2 \times 10^3$	3,5	1,5

На основании полученных данных был произведен подсчет фактора редукции (RF) для различных ополаскивателей полости рта (таблица 3).

Выводы. 1. Основными критериями выбора большинства пользователей при покупке ополаскивателей являются информация из сети интернет (24 %), приятные ощущения после использования ополаскивателя (21 %) и доступность (16 %).

2. На основании исследования антимикробной активности методом диффузии в агар максимальная антимикробная активность выявлена у ополаскивателя VITEX® dentavit, который имел наибольший диаметр зоны ингибирования роста в отношении типовых тест-культур *S. albicans* ATCC 10231, *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 11229, *Ps. aeruginosa* ATCC 15442.

3. Самые высокие результаты редукции типовых тест-культур *S. aureus* и *S. aureus* ротовой жидкости среди исследуемых ополаскивателей при проведении количественно-суспензионного метода в отношении показал ополаскиватель Marvis® spearmint, поэтому врач может рекомендовать это средство ги-

гиены полости рта при наличии гнойно-воспалительных заболеваний полости рта различной локализации, а также для профилактики данного осложнения после оперативного вмешательства.

Литература

1. Панченко, А. Д., Булкина Н. В. Современные представления о патогенезе и иммунологических механизмах грибковой инфекции полости рта // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2-2. – С. 426–429.
2. Боталов, Н. С., Некрасова Ю. Э. Антибиотикочувствительность штаммов *S. aureus*, выделенных от бактерионосителей и больных гнойно-воспалительными заболеваниями // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 4–10.
3. Бочкарева, О. П., Красноженов Е. П., Гольдберг В. Е., Ахременко Я. А. Функциональные и биологические свойства *Escherichia coli*, выделенной от онкологических больных // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2–1.
4. Носова, М. А., Латиф И. И., Краева Л. А., Хамдулаева Г. Н., Шаров А. Н., Копецкий И. С., Еремин Д. А., Постникова Е. В., Постников М. А. Исследование антибактериальной, антиадгезивной и антибиопленкообразующей активности растительных комплексов в отношении пародонтопатогенных бактерий in vitro // Вестник РГМУ. – 2023. – № 4. – С. 88.

5. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр ежегодно). – Макмах, СГМУ: Смоленск, 2024. – 192 с.

References

1. Panchenko, A. D., Bulkina N. V. Sovremennye predstavleniya o patogeneze i immunologicheskikh mekhanizmah gribkovoy infekcii polosti rta // Fundamental'nye issledovaniya. – 2012. – № 2–2. – S. 426–429.

2. Botalov, N. S., Nekrasova Ju. Je. Antibiotikochuvstvitel'nost' shtamov s. aureus, vydelennyh ot bakterionositelej i bol'nyh gnojno-vospalitel'nymi zabolevanijami // Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. – 2017. – № 4–10.

3. Bochkareva, O. P., Krasnozhenov E. P., Gol'dberg V. E., Ahremenko Ja. A. Funkcional'nye i biologicheskie svojstva escherichia coli, vydelennoj ot onkologicheskikh bol'nyh // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015. – № 2–1.

4. Nosova, M. A., Latif I. I., Kraeva L. A., Hamdulayeva G. N., Sharov A. N., Kopeckij I. S., Eremin D. A., Postnikova E. V., Postnikov M. A. Issledovanie antibakterial'noj, antiadgezivnoj i antibioplenukoobrazujushhej aktivnosti rastitel'nyh kompleksov v otnoshenii parodontopatogennyh bakterij in vitro // Vestnik RGMU. – 2023. – № 4. – S. 88.

5. Rossijskie rekomendacii. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Versija 2024-02. God utverzhdenija (chastota peresmotra): 2024 (peresmotr ezhegodno). – Makmah, SGMU: Smolensk, 2024. – 192 s.

Поступила 31.01.2025 г.

Е. Б. Петрова^{1,2}, С. В. Черняк², Т. В. Статкевич¹,
М. В. Кожемяко³, Т. Д. Миневиц¹, Е. Н. Захарченко⁴,
С. А. Махнач⁴, Н. П. Митьковская^{1,2}

ОБЪЕМНАЯ СФИГМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,²
УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»,³
УЗ «Солигорская центральная районная больница»,
Поликлиника ОАО «Беларуськалий»⁴

Крупные клинические и популяционные исследования выявили тесную взаимосвязь показателей артериальной жесткости с атеросклеротическим повреждением различных бассейнов, развитием клинических осложнений, а также с рядом коморбидных состояний, которые могут оказывать влияние на атерогенез. Патология щитовидной железы не редко характеризуется развитием кардиометаболических осложнений при отсутствии предшествовавшей симптоматики.

Цель исследования: оценить возможности метода объемной сфигмографии в диагностике доклинических стадий прецеребрального атеросклероза у пациентов трудоспособного возраста с дисфункцией щитовидной железы.

Материалы и методы. Дизайн исследования: поперечное когортное. Обследовано 70 считающих себя здоровыми пациентов с впервые выявленной патологией щитовидной железы: 46 — с субклиническим гипотиреозом (уровень тиреотропного гормона (ТТГ) > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов) и 24 пациента без дисфункции щитовидной железы. С целью диагностики доклинических стадий атеросклероза использованы методы ультразвукового исследования прецеребральных артерий и объемной сфигмографии с оценкой сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI).

Результаты. У 69,6 % пациентов с СГ и 29,2 % пациентов с нормальной функцией щитовидной железы показатели жесткости сосудистой стенки были отличными от нормальных и/или не соответствовали возрастной норме ($\chi^2 = 10,43$; $p < 0,01$). Установлена прямая взаимосвязь между сниженным значением ABI на одной из ног и наличием ультразвуковых признаков многососудистого (2 и более) атеросклеротического поражения прецеребральных артерий ($r = 0,337$, $p < 0,001$), признаками нестабильности АСБ ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу формирования у клинически здоровых пациентов трудоспособного возраста с впервые выявленным, медикаментозно не скорректированным СГ, в сравнении с лицами без дисфункции щитовидной железы, полисосудистого атеросклероза с признаками нестабильности АСБ. Несвоевременное выявление доклинических стадий атеросклероза влечет за собой несвоевременное применение профилактической медикаментозной и немедикаментозной тактики, как следствие — развитие атеросклероз-ассоциированных осложнений, инвалидизацию и смертность в молодом возрасте по причине БСК. С целью оперативного принятия решения об оптимальном диагностическом поиске, с одной стороны — достаточным для диагностики бессимптомных стадий

атеросклероза различной локализации, с другой – безопасном для врача и пациента, экономически доступном и легко выполняемом в различных регионах Республики Беларусь, может быть рекомендован метод объемной сфигмографии. Применение данного неинвазивного метода определения поражения стенки артерий при диагностике атеросклероза повысит эффективность оказания медицинской помощи пациентам с БСК, что приведет к снижению в белорусской популяции удельного веса лиц с кардио- и цереброваскулярной патологией.

Ключевые слова: атеросклероз, гипотиреоз, объемная сфигмография, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, CAVI, лодыжечно-плечевой индекс, ABI.

E. B. Petrova, S. V. Chernyak, T. V. Statkevich, M. V. Kozhemyako,
T. D. Minevich, A. N. Zakharchenka, S. A. Makhnach, N. P. Mitkovskaya

VOLUME SPHYGMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF PRECLINICAL STAGES OF ATHEROSCLEROSIS IN WORKING-AGE PATIENTS WITH THYROID DYSFUNCTION

Serious clinical and population studies have revealed a close relationship between arterial elasticity indices and atherosclerotic damage to various vessels, the development of clinical complications, as well as a number of comorbid conditions that may affect atherogenesis. Thyroid pathology is often characterized by the development of cardiometabolic complications in the absence of previous symptoms.

Objective of the study: to evaluate the possibilities of the volume sphygmography in the diagnosis of preclinical stages of carotid atherosclerosis in patients of working age with thyroid dysfunction.

Materials and methods. Study design: cross-sectional cohort. Seventy healthy patients with newly diagnosed thyroid pathology were examined: 46 with subclinical hypothyroidism (SH) (thyroid stimulating hormone (TSH) level > 4.0 mIU/L with normal characteristics of free fractions of thyroid hormones) and 24 patients without thyroid dysfunction. We used methods of ultrasound examination of carotid arteries and volume sphygmography with assessment of the cardio-ankle vascular index (CAVI) and ankle-brachial index (ABI) in order to diagnose preclinical stages of atherosclerosis.

Results. In 69.6 % of patients with SH and 29.2 % of patients with normal thyroid function, vascular wall stiffness indices were different from normal and/or didn't correspond to the age norm ($\chi^2 = 10.43$; $p < 0.01$). A direct relationship between a low ABI value in one of the legs and the presence of multivessel (2 or more) atherosclerotic lesions of the carotid arteries ($r = 0.337$, $p < 0.001$), signs of ASP instability ($r = 0.43$; $p < 0.05$) was established.

Conclusion. The obtained results indicate the development of polyvascular atherosclerosis with signs of instability of the atherosclerotic plaques in clinically healthy patients of working age with SH, compared to individuals without thyroid dysfunction. Untimely detection of preclinical stages of atherosclerosis entails untimely use of preventive drug and non-drug tactics, as a consequence – the development of atherosclerosis-associated complications, disability and mortality at a young age due to CSD. In order to promptly select the optimal diagnostic search, on the one hand – sufficient to identify asymptomatic stages of atherosclerosis of various localizations, on the other – safe for the doctor and the patient, economically accessible and easily performed in various regions of the Republic of Belarus, the volume sphygmography method can be recommended. The use of this non-invasive method for determining arterial wall damage in the diagnosis of atherosclerosis will increase the effectiveness of medical care for patients with CVD, which will lead to a decrease in the proportion of people with cardio- and cerebrovascular pathology in the Belarusian population.

Key words: atherosclerosis, hypothyroidism, volume sphygmography, cardio-ankle vascular index, CAVI, ankle-brachial index, ABI.

Согласно пресс-релиз Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 7 из 10 ведущих причин инвалидности и смертности в мире – неинфекционные заболевания, а позицию «лидера» последние 20 лет бесспорно занимают болезни системы кровообращения (БСК) [1]. Согласно данным Национального статистического комитета Республики Беларусь [2], смертность от сердечно-сосудистой патологии по стране в целом составила 753,9 на 100 000 населения, в общей структуре смертности на долю этих заболеваний приходится более 50 %.

В последние десятилетия практическое здравоохранение все чаще сталкивается с проблемами коморбидного пациента: вторичным генезом дислипидемии, «омоложением», мультифокальным поражением и часто бессимптомным течением атеросклероза. Отсутствие клинических проявлений нередко ведет к позднему обращению пациентов за медицинской помощью [3]. Пациент с коморбидностью требует индивидуального подхода, учета всех особенностей сочетанной патологии при выборе лечебно-диагностической и профилактической тактики кардиоваскулярных осложнений.

Активно обсуждается вопрос вторичной гиперлипидемии и вклад в атерогенез патологии щитовидной железы. Некомпенсированный манифестный гипотиреоз характеризуется ухудшением качества жизни и часто – развитием кардиометаболических осложнений [4–6].

Субклинический гипотиреоз (СГ) представляет собой клинико-лабораторный синдром с повышением уровня ТТГ (показатели варьируют от 4 до 10 мМЕ/л) при нормальном содержании свободных фракций Т3 и Т4 [7]. Среди клинических проявлений преобладают неспецифические жалобы: немотивированная слабость, недомогание и утомляемость, эмоциональная лабильность, которые часто остаются без внимания у пациентов и практикующих врачей. Несмотря на «не впечатляющую» симптоматику, СГ сопровождается изменениями в обмене веществ, приводящим к серьезным нарушениям гомеостаза. Существуют многочисленные данные об изменении липидного профиля при СГ: увеличение концентрации ТТГ коррелирует с повышением уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП [5, 8], как следствие – окислительный стресс: чрезмерная

реакция перекисного окисления липидов, повышение активности каталазы и понижение – арилэстеразы, что тесно связано с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10]. Вместе с тем, ряд исследований, в том числе одно из первых поперечных когортных, проведенное в 1977 г. W. M. Tunbridge et al. в Великобритании, отрицают связь между СГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями [11, 12]. В отношении стратификации групп кардиоваскулярного и церебрального риска, необходимости назначения и выборе сроков антиатерогенной терапии у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы мнения ученых весьма противоречивы.

Широкая распространенность патологии щитовидной железы и атеросклероз-ассоциированных болезней системы кровообращения в Республике Беларусь, ранняя инвалидизация пациентов трудоспособного возраста, высокие финансовые затраты на проведение интервенционных и кардиохирургических лечебно-диагностических процедур и необходимость обеспечения более рационального использования средств Республиканского бюджета на амбулаторное и стационарное лечение, а также потребность в снижении расходов, связанных с утратой трудоспособности по причине БСК, сформировали потребность в активном внедрении в клиническую практику быстрых, неинвазивных, информативных и легко интерпретируемых, экономически доступных, безопасных для врача и пациента методов определения атеросклеротического поражения стенки артерий при диагностике доклинических форм атеросклероза.

Циркуляция крови *in vivo* по артериям – высокоорганизованный, эргономичный, жестко регламентированный, многоуровневый процесс, включающий как механизмы локальной саморегуляции, так и автономный нейрорефлекторный, центральный, гуморальный и другие каскады [13]. В зависимости от функционального назначения выделяют амортизирующие или артериальные сосуды эластического типа, к которым относятся аорта, легочный ствол и прилегающие к ним артерии; и артерии мышечного типа, такие как плечевая, бедренная, лучевая и другие. Нейрорефлекторная система управления сосудов обеспечивает одно из важнейших условий артериальной гемодинамики –

эффект Бернули, причем раскрытие сосуда происходит с некоторым опережением движению пульсовой волны. Как следствие, энергия сокращающегося сердца не затрачивается на расширение аорты и легочного ствола, а практически целиком реализуется на продвижение крови по сосудам. Эластические же волокна артерий создают напряжение, противодействующее кровяному давлению, растягивающему сосуд. Благодаря эластическим свойствам сосудов и их амортизирующей роли достигается эффект «компрессионной камеры», обеспечивающий преобразование пульсирующего кровотока в восходящей аорте в непрерывный, хотя и не равномерный, в периферических артериях [14]. Нарушение амортизирующих свойств является первичным и возникает в условиях, когда в сосудистой стенке повышается содержание коллагена и изменяется ее экстрацеллюлярный матрикс [15]. Коллагеновые волокна средней и наружной оболочек оказывают большее сопротивление, чем эластические волокна. С точки зрения нормальной физиологии, они начинают противодействовать давлению, когда артерия растянута до определенной степени, что позволяет защитить стенки от диссекции и сохранить сосуд. При атеросклеротическом процессе происходит нарушение амортизирующей роли. Кроме того, страдает и проводящая функция, но благодаря большому просвету артерий, базальный кровоток в них не изменяется до тех пор, пока сужение диаметра не достигает 50 % [16].

Для изучения эластических свойств артерий можно использовать как инвазивные, так и неинвазивные технологии. Среди инвазивных методов оценки выделяют рентгеноконтрастное ангиографическое исследование и гистологическое исследование элементов сосудистой стенки. Неинвазивные методы включают плетизмографическое, сфигмографическое, осциллографическое исследование, магнитно-резонансную томографию, ультразвуковое исследование (Эхо-КГ высокого разрешения, дуплексное исследование – доплер-Эхо-КГ, динамическое Эхо-КГ наблюдение, эхосонография, чреспищеводная Эхо-КГ) и амбулаторный хронометраж тонов по Короткову.

Разработано много неинвазивных устройств, удобных для применения в клинической практике. Всевозможные методы акцентированы

на вычислении суррогатных параметров для определения артериальной ригидности.

Устройства для оценки податливости артерий классифицируют по видам исследуемой сосудистой жесткости подразделяются на:

1. Приборы для измерения системной артериальной жесткости. В основе их работы лежат: модифицированная модель Windkessel (HDI/PulseWave CR-2000), метод площади и, наконец, вычисление отношения ударный объем/пульсовое давление.

2. Устройства для определения отраженной волны с помощью измерения индекса аугментации (R-AI). Для анализа периферической пульсовой волны применяется пальцевая фотоплетизмография (Fukuda Electric Co).

3. Приборы для исследования локальной жесткости поверхностных артерий. В основе их работы лежит эхо-трекинг, т. е. отслеживание движений сосудистой стенки в режиме реального времени с помощью специальных ультразвуковых датчиков (Wall Track, Artlab, NIUS). Также с этой целью используется магнитно-резонансная томография.

4. Устройства для определения региональной (сегментарной) жесткости. Предназначены для измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Каротидно-феморальную СРПВ (PWVcf) исследуют с помощью датчика давления-механотрансдуктора (Complior), высокочастотной аппланационной тонометрии (SphygmoCor), доплеровской методики (Ultrasound Systems) и эхо-трекинговых систем (Wall Track, Artlab).

В настоящее время измерение пульсовой волны методом объемной сфигмографии является «золотым стандартом» для оценки эластических свойств артерий. Крупные клинические и популяционные исследования выявили тесную взаимосвязь показателей артериальной эластичности с атеросклеротическим повреждением различных бассейнов (коронарного, церебрального, периферических артерий), развитием клинических осложнений, а также с рядом коморбидных состояний, которые могут оказывать влияние на атерогенез [17].

Цель исследования: оценить возможности метода объемной сфигмографии в диагностике доклинических стадий прецеребрального атеросклероза у пациентов трудоспособного возраста с дисфункцией щитовидной железы.

Материалы и методы

Дизайн исследования: поперечное когортное. В анализ включены клинико-инструментальные данные 70 считающих себя здоровыми пациентов с впервые выявленной на этапе диспансеризации врачами терапевтами или врачами общей практики, эндокринологами патологией щитовидной железы: 46 – с лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом (уровень тиреотропного гормона (ТТГ) > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов) и 24 пациента без дисфункции щитовидной железы.

До включения в исследование пациенты проходили модифицированный опросник Роуза (с целью оценки проявлений стенокардии) и скрининговое исследование для объективизации когнитивных нарушений (монреальскую шкалу оценки когнитивного статуса (MoCA); уточнялись пищевые привычки; физическая активность; курение; употребление алкоголя; качество жизни; сон; экономические условия и работа; стресс; данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, а также заболевания в анамнезе, такие как стенокардия, инфаркт миокарда, АГ, СД и другие.

Все пациенты, имеющие клинические проявления ишемической болезни сердца и/или хронической недостаточности мозгового кровообращения, или соответствующий результат оценочных шкал, документированное атеросклеротическое поражение стенки артерий любой локализации, подлежали диагностике атеросклероза с помощью других визуализирующих методов (ультразвуковых, инвазивных

и неинвазивных лучевых методов диагностики атеросклеротического сосудистого поражения).

Характеристики включенных в исследование пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, повышающие сердечно-сосудистые риски представлены в таблице 1. Группы сопоставимы по возрасту, полу, причастности к курению и наличию артериальной гипертензии.

Для ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий применяли линейный датчик 11L-D с частотой 4,5–12,0 МГц и размером контактной поверхности 12 × 47 мм, который позволяет визуализировать исследуемые объекты в режиме 2D (В), цветовом доплеровском режиме, режимах импульсно-волнового доплера. Оценивали наличие атеросклеротического поражения с характеристикой его протяженности, процент стеноза, состояние поверхности, эхогенности, гетерогенности и признаки кальциноза атеросклеротической бляшки (АСБ). АСБ считали структуру, выступающую в просвет анализируемой артерии прецеребрального бассейна на 0,5 мм и более (или 50 % и более) по сравнению с величиной толщины интимы – медию прилегающих участков стенки сосуда, или структуру, выступающую в просвет сосуда более чем на 1,5 мм, измеренную как расстояние от границы раздела адвентиция – медиа до границы раздела интима – просвет сосуда [18]. Выраженность стеноза прецеребральных артерий определяли согласно методу ECST как отношение исходного интерадвентициального диаметра артерии в месте стеноза к диаметру просвета анализируемой артерии в месте стеноза, представленное в процентах. За ультразвуковые критерии неустойчивой АСБ принимали характеристики,

Таблица 1. Характеристики пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, увеличивающие сердечно-сосудистый риск

Признак*	Субклинический гипотиреоз (n = 46)	Нормальная функция щитовидной железы (n = 24)
Женщины, % (n)	89,1 (41)	83,3 (20)
Мужчины, % (n)	10,9 (5)	16,7 (4)
Возраст, лет	53,2 ± 4,01	51,8 ± 5,11
Курение, % (n)	15,2 (7)	20,8 (5)
Ожирение I степени (ИМТ = 30–35 кг/м ²)	39,1 (18)	37,5 (9)
Артериальная гипертензия		
1-й степени, % (n)	28,3 (13)	29,2(7)
2-й степени, % (n)	71,7 (33)	70,8 (17)
3-й степени, % (n)	–	–

Примечание: * – по основным характеристикам групп пациентов различий не выявлено.

полученные при визуальной оценке бляшки в серой шкале: гипо- и анохогенная, гетерогенная структура и признаки неровной поверхности.

С целью диагностики доклинической стадии атеросклероза использован метод объемной сфигмографии при помощи прибора VaSera VS 1500 N (Fukuda Denchi Co., LTD, Япония) с оценкой сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI). Принцип работы прибора и сущность метода подробно изложены нашим коллективом авторов в предшествующих публикациях [19].

Обработка полученных данных выполнялась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0), различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95 % ($p < 0,05$). Статистическое описание количественных характеристик производилось в зависимости от вида их распределения. Для выборок с распределением, отличным от нормального, а также качественных порядковых признаков указывали медиану (Me) и межквартильный размах (25-й – 75-й процентиля). С целью сравнения обследуемых контингентов по качественным признакам использовали анализ частоты встречаемости признака. Оценка различий между независимыми выборками проводилась по частоте исследуемого признака согласно критерию соответствия (χ^2) либо точного критерия Фишера (F). Для определения обоюдного влияния двух признаков в зависимости от вида представленных данных был выполнен корреляционный анализ с использованием методов Пирсона (при нормальном) и Спирмена (отличном от нормального типе распределения). Оценивалась значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, $0,3-0,69$ – умеренная, $0,7$ и более – сильная связь.

Результаты и их обсуждение

Среднегрупповые значения CAVI в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом достоверно не отличались от результата, полученного у лиц без нарушения функции щитовидной железы: R-CAVI составил 8,0 (6,47–9,2) и 7,7 (6,5–8,3), L-CAVI – 7,6 (6,7–8,9) и 7,3 (6,2–

8,3) соответственно. Вместе с тем, у 3 человек (6,52 %) в возрасте до 40 лет была выявлена величина индекса CAVI более 7,1 ед., что свидетельствует об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа. Индекс CAVI превышал возрастную норму у 13 (28,3 %) человек с субклиническим гипотиреозом и у 4 (16,7 %) лиц без дисфункции щитовидной железы, что является независимым предиктором неблагоприятных атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых событий. У этих же лиц расчетный сосудистый возраст превышал паспортный.

Среднегрупповые значения ABI в группе пациентов с нормальной функцией щитовидной железы были выше, чем в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом и составили: R-ABI 1,14 (1,04–1,26) против 1,04 (0,84–1,13) и L-ABI 1,19 (1,13–1,22) против 1,05 (0,86–1,09) ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Пациенты внутри групп были разделены на подгруппы: с нормальными значениями ABI (на обеих ногах значения $1,00 < ABI < 1,4$); «низкими», когда хотя бы одна нога имела значение $ABI < 1,00$, и «высокими», когда хотя бы одна нога имела значение $ABI \geq 1,40$ или была несжимаемой, а другая нога была «высокой/несжимаемой» или «нормальной».

В группе пациентов с субклиническим гипотиреозом доля с «низким» индексом ABI была статистически значимо выше: 34,7 % ($n = 16$) против 12,5 % ($n = 3$) ($F = 0,057$; $p < 0,05$), доля лиц с ABI менее 0,9–32,6 % ($n = 15$). Снижение индекса ABI менее 0,9 ед. является независимым предиктором ИБС, инсульта, транзиторных ишемических атак, почечной недостаточности и общей смертности.

Пациентов с индексом $ABI \geq 1,40$ в обеих группах зафиксировано не было.

Таким образом, по результатам объемной сфигмографии, 69,6 % ($n = 32$) пациентов с субклиническим гипотиреозом и 29,2 % ($n = 7$) пациентов с нормальной функцией щитовидной железы имели показатели жесткости сосудистой стенки, отличные от нормальных и/или несоответствующие возрастной норме ($\chi^2 = 10,43$; $p < 0,01$). Отклонение маркеров раннего сосудистого старения (CAVI, ABI) указывает на целесообразность дополнительного обследования как минимум 55,7 % ($n = 39$) от общего числа считающих себя здоровыми лиц, с целью диагностики атеросклероза.

Таблица 2. Признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у лиц с субклиническим гипотиреозом и нормальной функцией щитовидной железы

Показатель	Субклинический гипотиреоз (n = 46)	Нормальная функция щитовидной железы (n = 24)
КИМ ОСА, мм	1,1 ± 0,19*	0,75 ± 0,15
КИМ ОСА > 0,9мм, % (n)	76,1 (35)	54,2 (13)
Наличие АСБ, % (n)	71,7 (33)*	45,5 (11)
Однососудистое поражение, % (n)	39,1 (18)	37,5 (9)
Многососудистое поражение (более 2х сосудов), % (n)	32,6 (15)*	8,3 (2)
АСБ (0–50 %), % (n)	56,5 (26)	41,7 (10)
АСБ (50–70 %), % (n)	15,2 (7)	4,2 (1)
АСБ (более 70 %), % (n)	0	0
Признаки нестабильной АСБ, % (n)	69,6 (32)**	33,3 (8)
Гетерогенная структура АСБ, % (n)	65,2 (30)*	33,3 (8)
Неровность поверхности АСБ, % (n)	6,5 (3)	0

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным гормональным статусом щитовидной железы при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КИМ – комплекс интима-медиа; ОСА – общая сонная артерия.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий выполнено всем пациентам, включенным в исследование (таблица 2).

Наличие признаков атеросклеротического поражения прецеребрального бассейна зафиксировано у 71,7 % ($n = 33$) пациентов с субклиническим гипотиреозом против 45,5 % ($n = 11$) лиц с нормальной функцией щитовидной железы ($\chi^2 = 4,53$; $p < 0,05$). В структуре поражения у пациентов обеих групп преобладали АСБ с уменьшением просвета сосуда менее 50 %. Признаков гемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения прецеребрального русла у обследованных пациентов с различным гормональным статусом ЩЖ зафиксировано не было.

В группе пациентов с гипотиреозом статистически значимо выше был удельный вес лиц с многососудистым атеросклеротическим поражением (32,6 % ($n = 15$)) против 8,3 % ($n = 2$) ($\chi^2 = 5,05$; $p < 0,05$), одним или сочетанием нескольких признаков нестабильности АСБ (69,6 % ($n = 32$)) против 33,3 % ($n = 8$) ($\chi^2 = 8,45$; $p < 0,01$). Утолщение комплекса интима-медиа ОСА более 0,9 мм наблюдалось у 76,1 % ($n = 35$) лиц с субклиническим гипотиреозом против 54,2 % ($n = 13$) пациентов без дисфункции щитовидной железы ($\chi^2 = 6,41$; $p < 0,05$).

Установлена прямая взаимосвязь между сниженным значением ABI на одной из ног и наличием ультразвуковых признаков многососудистого (2 и более) атеросклеротического поражения прецеребральных артерий ($r = 0,337$,

$p < 0,001$), признаками нестабильности АСБ ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Ложно заниженный среднегрупповой результат CAVI в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом закономерен. Лодыжечно-плечевой индекс (ABI) отражает степень сужения артерий нижних конечностей, и при атеросклеротическом их поражении меняет характеристики регистрируемой пульсовой волны. Поэтому невысокие величины сердечно-лодыжечного индекса (CAVI) у пациентов с показателем ABI менее 0,9 в исключении атеросклеротического поражения артериальной стенки не учитываются (ложно-заниженные результаты). Диагностическая ценность метода объемной сфимографии в данном случае даже повышается.

Всем пациентам с показателем ABI менее 0,9 было выполнено ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, продемонстрировавшее наличие атеросклеротических бляшек со стенозированием просвета до 20–30 %.

Полученные нами результаты инструментального скрининга свидетельствуют в пользу формирования у клинически здоровых пациентов трудоспособного возраста с впервые выявленным, медикаментозно не скорректированным СГ, в сравнении с лицами без дисфункции щитовидной железы, полисосудистого атеросклероза с признаками нестабильности АСБ. Несвоевременное выявление доклинических стадий атеросклероза влечет за собой несвоевременное применение профилактической медикаментозной и немедикаментозной

тактики, в последующем – значительные затраты государства на стационарное лечение, уменьшение количества трудоспособного населения, увеличение потерянных лет потенциальной жизни в экономически активном возрасте из-за преждевременной смерти по причине БСК с учетом коэффициента занятости населения, реабилитацию пациентов, льготное обеспечение лекарственными средствами и выплату пособий по инвалидности.

Неинвазивный метод определения поражения стенки артерий при диагностике атеросклероза с помощью объемной сфигмографии может быть рекомендован как для врачей-кардиологов, так и врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов и иных специалистов организаций здравоохранения, занимающихся проведением профилактических медицинских осмотров, оказывающих медицинскую помощь пациентам с болезнями системы кровообращения.

Потребность внедрения в клиническую практику неинвазивного метода определения поражения стенки артерий при диагностике атеросклероза обусловлена широкой распространенностью в Республике Беларусь и за ее пределами атеросклероз-ассоциированной патологии, развитием при отсутствии адекватных профилактических мероприятий тяжелых кардиоваскулярных осложнений.

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу формирования у клинически здоровых пациентов трудоспособного возраста с впервые выявленным, медикаментозно не скорректированным СГ, в сравнении с лицами без дисфункции щитовидной железы, полисудистого атеросклероза с признаками нестабильности АСБ. Несвоевременное выявление доклинических стадий атеросклероза влечет за собой несвоевременное применение профилактической медикаментозной и немедикаментозной тактики, как следствие – развитие атеросклероз-ассоциированных осложнений, инвалидизацию и смертность в молодом возрасте по причине БСК.

С целью оперативного принятия решения об оптимальном диагностическом поиске, с одной стороны – достаточным для диагностики бессимптомных стадий атеросклероза различной локализации, с другой – безопасном для врача и пациента, экономически доступном и легко выполняемом в различных регио-

нах Республики Беларусь, может быть рекомендован метод объемной сфигмографии. Применение данного неинвазивного метода определения поражения стенки артерий при диагностике атеросклероза повысит эффективность оказания медицинской помощи пациентам с БСК, что приведет к снижению в белорусской популяции удельного веса лиц с кардио-и цереброваскулярной патологией.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения: Европейский портал медицинской информации. URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.
2. Национального статистического комитета Республики Беларусь [сайт]. – Минск, 1998–2025. – URL: <https://www.belstat.gov.by>.
3. Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Статкевич, А. А. Плешко, Н. П. Митьковская // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.
4. Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study / J. J. Wang, Z. H. Zhuang, C. L. Shao [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). – 2021. – Vol. 134(9). – P. 1064–1069. doi: 10.1097/CM9.0000000000001505.
5. Вторичная гиперлипидемия и атеросклероз у пациентов с патологией щитовидной железы / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Статкевич [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 814–829. doi: 10.34883/PI.2022.14.6.010.
6. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women / M. S. Saric, M. J. Jurasic, H. Budincevic [et al.] // Rom. J. Intern. Med. – 2022. – Vol. 60(1). – P. 24–33. doi: 10.2478/rjim-2021-0028.
7. Мельниченко, Г. А. Как оценивать функциональное состояние щитовидной железы и что делать в ситуации, когда тесты оказываются неадекватными? / Г. А. Мельниченко, А. А. Рыбакова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 86–91. doi: 10.14341/ket9671.
8. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors / A. P. Delitala, A. Scuteri, M. Maioli [et al.] // Minerva Med. – 2019. – Vol. 110(6). – P. 530–545. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X.
9. Association of lipids with oxidative stress biomarkers in subclinical hypothyroidism / A. Santi, M. M. Duarte, C. C. de Menezes, V. L. Loro // Int. J. Endocrinol. 2012. – 2012. – P. e856359. doi: 10.1155/2012/856359.
10. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе / Т. А. Некрасова, Л. Г. Стронгин, О. В. Леденцова, Л. В. Казакова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 16–21.
11. Subclinical thyroid dysfunction and risk of carotid atherosclerosis / H. Kim, T. H. Kim, H. I. Kim [et al.] //

PLoS One. – 2017. – Vol. 12(7). – P. e0182090. doi: 10.1371/journal.pone.0182090.

12. *Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism* / X. Su, X. Chen, H. Peng [et al.] // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2022. – Vol. 22(3). – P. 326–339. doi: 10.17305/bjbms.2021.6606.

13. Волобуев, А. Н. Биофизика / А. Н. Волобуев. – М., 1999. – С. 16–17.

14. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / Т. Педли; пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – 400 с.

15. *Miyashita, H. Reduced arterial compliance with advancing age* / H. Miyashita, K. Shimada // *Nippon Rinsho.* – 2005. – Vol. 63. – P. 959–968.

16. *Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients, a longitudinal study* / P. Boutouyrie, A. I. Tropeano, R. Asmar [et al.] // *Hypertension.* – 2002. – Vol. 39(1). – P. 10–15. doi: 10.1161/hy0102.099031.

17. *Жесткость сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией* / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, И. И. Копченков [и др.] // *Системные гипертензии.* – 2015. – Vol. 12 (2). – P. 43–48.

18. *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011* / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 34(4). – P. 290–296. doi: 10.1159/000343145.

19. *Secondary dyslipidemia and arterial stiffness in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism and carotid atherosclerosis* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, M. G. Kaliadka [et al.] // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* – 2024. – Т. 8, № 1. – С. 2125–2136. doi: 10.51922/2616-633X.2024.8.1.2125.

References

1. *Vsemirnaya organizaciya zdoravoohraneniya: Evropejskij portal medicinskoj informacii.* URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.

2. *Nacional'nogo statisticheskogo komiteta Respubliki Belarus' [sajt].* – Minsk, 1998–2025. – URL: <https://www.belstat.gov.by>.

3. *Osobennosti lipidemii i ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo rusla u lic s ostrym koronarnym sindromom i subklinicheskim gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Statkevich, A. A. Pleshko, N. P. Mit'kovskaya // *Vestnik Avicenny.* – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.

4. *Assessment of causal association between thyroid function and lipid metabolism: a Mendelian randomization study* / J. J. Wang, Z. H. Zhuang, C. L. Shao [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.).* – 2021. – Vol. 134(9). – P. 1064–1069. doi: 10.1097/CM9.0000000000001505.

5. *Vtorichnaya giperlipidemiya i ateroskleroz u pacientov s patologiej shchitovidnoj zhelezy* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Statkevich [et al.] // *Kardiologiya v Belarusi.* – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 814–829. doi: 10.34883/PI.2022.14.6.010.

6. *The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women* / M. S. Saric, M. J. Jurasic,

H. Budincevic [et al.] // *Rom. J. Intern. Med.* – 2022. – Vol. 60(1). – P. 24–33. doi: 10.2478/rjim-2021-0028.

7. *Mel'nichenko, G. A. Kak ocenivat' funkcional'noe sostoyanie shchitovidnoj zhelezy i chto delat' v situacii, kogda testy okazyvayutsya neadekvatnymi?* / G. A. Mel'nichenko, A. A. Rybakova // *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* – 2018. – Vol. 14, № 2. – С. 86–91. doi: 10.14341/ket9671.

8. *Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors* / A. P. Delitala, A. Scuteri, M. Maioli [et al.] // *Minerva Med.* – 2019. – Vol. 110(6). – P. 530–545. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X.

9. *Association of lipids with oxidative stress biomarkers in subclinical hypothyroidism* / A. Santi, M. M. Duarte, C. C. de Menezes, V. L. Loro // *Int. J. Endocrinol.* – 2012. – P. e856359. doi: 10.1155/2012/856359.

10. *Vzaimosvyaz' mezhd urovnem TTG i nekotorymi faktorami serdechno-sosudistogo riska pri autoimunnom tireoidite i subklinicheskom gipotireoze* / T. A. Nekrasova, L. G. Strongin, O. V. Ledencova, L. V. Kazakova // *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* – 2014. – Vol. 10, № 2. – С. 16–21.

11. *Subclinical thyroid dysfunction and risk of carotid atherosclerosis* / H. Kim, T. H. Kim, H. I. Kim [et al.] // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(7). – P. e0182090. doi: 10.1371/journal.pone.0182090.

12. *Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism* / X. Su, X. Chen, H. Peng [et al.] // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2022. – Vol. 22(3). – P. 326–339. doi: 10.17305/bjbms.2021.6606.

13. Волобуев, А. Н. Биофизика / А. Н. Волобуев. – М., 1999. – С. 16–17.

14. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / Т. Педли; пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – 400 с.

15. *Miyashita, H. Reduced arterial compliance with advancing age* / H. Miyashita, K. Shimada // *Nippon Rinsho.* – 2005. – Vol. 63. – P. 959–968.

16. *Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients, a longitudinal study* / P. Boutouyrie, A. I. Tropeano, R. Asmar [et al.] // *Hypertension.* – 2002. – Vol. 39(1). – P. 10–15. doi: 10.1161/hy0102.099031.

17. *Zhestkost' sosudistoj stenki u pacientov s arterial'noj gipertoniej* / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков, И. И. Копченков [et al.] // *Системные гипертензии.* – 2015. – Vol. 12(2). – P. 43–48.

18. *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011* / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 34(4). – P. 290–296. doi: 10.1159/000343145.

19. *Secondary dyslipidemia and arterial stiffness in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism and carotid atherosclerosis* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, M. G. Kaliadka [et al.] // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски.* – 2024. – Vol. 8, № 1. – С. 2125–2136. doi: 10.51922/2616-633X.2024.8.1.2125.

Поступила 28.01.2025 г.

Е. Б. Петрова^{1,2}, Л. В. Рузанова², Д. С. Герасименко¹,
М. В. Кожемяко³, Т. В. Статкевич¹, О. А. Чечуха⁴,
Е. М. Балыш¹, Н. П. Митьковская^{1,2}

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ, У ЛИЦ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СУБКЛИНИЧЕСКИМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,²
УЗ «Минский городской клинический эндокринологический центр»,³
УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко»⁴

Изучение качества жизни (КЖ) становится актуальной и неотъемлемой проблемой ведения мультидисциплинарного пациента. Пациент с коморбидностью требует индивидуального подхода, учета всех особенностей сочетанной патологии при выборе лечебно-диагностической и превентивной тактики. Патология щитовидной железы не редко характеризуется развитием кардиоваскулярных осложнений при отсутствии предшествовавшей симптоматики ишемии.

Цель исследования: изучить клинико-инструментальные данные, оценить качество жизни, связанное со здоровьем, и комплаентность к антиатерогенной терапии у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с анализом данных 200 лиц трудоспособного возраста (66 мужчин и 134 женщин) с различным гормональным статусом щитовидной железы без клинических признаков и анамнеза ишемической болезни сердца (ИБС): 120 — с субклиническим гипотиреозом (СГ), 30 — с гипертиреозом и 50 пациентов с эутиреозом. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 1 года (12 месяцев $\pm$ 30 дней). Выполнена оценка толерантности к физической нагрузке, лабораторная диагностика липидного спектра, компьютерная томографическая ангиографии сердца (КТ-КАГ). С целью оценки качества жизни, связанного со здоровьем выбран опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36). Приверженность к лечению оценивалась посредством шкалы комплаентности Мориски — Грин. Полученные данные интерпретировали как достоверные, а различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В группах пациентов с дисфункцией щитовидной железы (гипо- и гипертиреозом) среднегрупповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо ниже, а удельный вес лиц с ФК II по NYHA выше аналогичных результатов группы с эутиреозом. Многососудистое атеросклеротическое поражение (2 и более) коронарных артерий выявлено у 6,7 % ($n = 1$) пациентов с гипертиреозом, 36,1 % ($n = 30$) лиц с СГ против 3,2 % ($n = 1$) у лиц с нормальным гормональным статусом щитовидной железы ($F = 0,108$; $p < 0,001$). Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал: чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здо-

ровья, что обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории лиц.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о более агрессивном течении дислипидемии и коронарного атеросклероза у лиц с тиреоидной патологией, требуют самого пристального внимания со стороны всей терапевтической службы к вопросам диспансеризации трудоспособного населения: повышению информированности; введению обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при прохождении плановых профосмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией — применению алгоритма неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза. Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарного пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизацией и гибелью пациентов по причине БСК. Опросник качества жизни SF-36 является простым, доступным и валидированным инструментом для оценки основных составляющих физического и психического здоровья у мультидисциплинарных пациентов в клинической практике.

Ключевые слова: щитовидная железа, атеросклероз, субклинический гипотиреоз, гипертиреоз, гиперлипидемия, качество жизни, опросник SF-36, комплаентность к лечению.

E. B. Petrova, L. V. Ruzanova, D. S. Herasimionak, M. V. Kozhemyako,
T. V. Statkevich, O. A. Chechukha, E. M. Balysh, N. P. Mitkovskaya

ASSESSMENT OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH NEWLY IDENTIFIED THYROID DYSFUNCTION AND SUBCLINICAL CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Studying the quality of life is a topical issue in managing a multidisciplinary patient. A patient with comorbidity requires an individual approach, taking into account all the features of the combined pathology when choosing treatment, diagnostic and preventive tactics for cardiovascular complications. Thyroid pathology is often characterized by the development of cardiovascular complications in the absence of previous ischemic symptoms.

The aim of the study was to study clinical and instrumental data, evaluate health-related quality of life and compliance with antiatherogenic therapy in individuals with newly diagnosed thyroid dysfunction and subclinical coronary atherosclerosis.

Materials and methods. *A prospective cohort study was conducted with the analysis of data from 200 working-age individuals (66 men and 134 women) with different hormonal status of the thyroid gland without clinical signs and history of coronary heart disease (CHD): 120 with subclinical hypothyroidism (SH), 30 with hyperthyroidism and 50 patients with euthyroidism. The patients were followed up for 1 year (12 months $\pm$ 30 days). The assessment of tolerance to physical activity, laboratory diagnostics of the lipid spectrum, computed tomographic angiography of the heart (CCTA) were performed. The SF-36 questionnaire (Medical Outcomes Study Short-Form 36) was chosen to assess the health-related quality of life. We assessed adherence to treatment using the Morisky-Green compliance scale. The obtained data were interpreted as reliable, and differences between indicators were considered significant at $p < 0.05$.*

Results. *In the groups of patients with thyroid dysfunction (hypo- and hyperthyroidism), the average group results of the 6-minute walk test were significantly lower, and the proportion of individuals with NYHA II was higher than similar results in the euthyroid group. Multivessel atherosclerotic lesions (2 or more) of the coronary arteries were detected in 6.7 % ($n = 1$) of patients with hyperthyroidism, 36.1 % ($n = 30$) of individuals with SH versus 3.2 % ($n = 1$) in individuals with normal thyroid hormonal status ($F = 0.108$;*

$p < 0.001$). An analysis of the components of the quality of life of patients with different hormonal status of the thyroid gland depending on clinical data demonstrated that the shorter the distance covered in the 6-minute walk test and the higher the NYHA FC, the lower the level of physical functioning and mental health according to the results of the SF-36 questionnaire, which led to lower indicators of general health in this category of individuals.

Conclusions. The obtained results indicate a more aggressive course of dyslipidemia and coronary atherosclerosis in individuals with thyroid pathology, require the closest attention from the entire therapeutic service to the issues of medical examination of the working-age population: raising awareness; introducing mandatory laboratory screening for thyroid dysfunction during routine medical examinations; even in individuals who feel “absolutely healthy” with newly verified thyroid pathology – the use of an algorithm for non-invasive diagnostics of preclinical stages of atherosclerosis. Underestimation of cardiovascular risks in multidisciplinary patients, due to the absence of “specific” complaints or clinical equivalents of coronary heart disease is fraught with the development of atherosclerosis-associated complications, early disability and death of patients due to coronary heart disease. The SF-36 quality of life questionnaire is a simple, accessible and validated instrument for assessing the main components of physical and mental health in multidisciplinary patients in clinical practice.

Key words: thyroid gland, atherosclerosis, subclinical hypothyroidism, hyperthyroidism, hyperlipidemia, quality of life, SF-36 questionnaire, treatment compliance.

По определению всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «здоровье представляет собой состояние не только физического, но и духовного, а также социального благополучия» [1]. С каждым годом все большую популярность приобретает модель оценки эффективности проводимой терапии, основанная на восприятии достигнутых результатов с точки зрения пациента на свою болезнь, исходя из интересов самого пациента и ожидаемых им исходов лечения.

Изучение качества жизни (КЖ) становится актуальной и неотъемлемой проблемой ведения пациентов терапевтического профиля, особенно в отношении курации мультидисциплинарного пациента. КЖ представляет собой оценку пациентом влияния самого заболевания и проводимого лечения на его физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование, ассоциируется с конечными клиническими точками, что обуславливает высокую значимость данного показателя в проводимых клинических исследованиях.

Основными инструментами для изучения качества жизни в современной медицине являются стандартизированные опросники, составленные с помощью психометрических методов. Следует отметить, что они не оценивают степень нарушения состояния здоровья, тяжесть заболевания, а отражают то, как пациент адаптируется и переносит свою болезнь [2]. Выбор опросника должен удовлетворять как

ряду общих требований (универсальность, краткость и простота для понимания, независимо от возраста и уровня образования, быстрота заполнения и легкость интерпретации, соответствие международным стандартным опросникам и др.), так и требований, соответствующих цели исследования.

Таким образом, при оценке качества жизни, связанного со здоровьем, для получения наиболее достоверной и полной информации, необходимо применять инструменты с высокой валидностью, надежностью и чувствительностью, соответствующие цели и задачам исследования.

Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36) является наиболее распространенным стандартизованным средством для изучения КЖ в популяции, позволяющим оценить различные составляющие жизни пациента в условиях болезни, обладает надежными психометрическими свойствами. Опросник SF-36 подходит для самостоятельного заполнения (пациентами от 14 лет и старше), для компьютерного опроса или для заполнения обученным специалистом при личном контакте или по телефону (интервьюировании). Пациенту предоставляется возможность ответить на 36 вопросов, а результаты представляются в виде 8 шкал, где более высокая оценка отражает более высокий уровень качества жизни [3]:

- физическое функционирование (Physical Functioning – PF) – отражает в какой степени

состояние здоровья пациента позволяет ему выполнять физические нагрузки (подъем по лестнице, переноска тяжестей, самообслуживание и др.);

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на возможность реализации себя в повседневной жизни в обществе (на рабочем месте и в будничной деятельности);

- интенсивность боли (Bodily pain – BP) – выраженность боли и ассоциированные ограничения заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома;

- общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка анкетируемым своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения;

- жизненная активность (Vitality – VT) – ощущение пациентом себя от полным сил и энергии до полностью обессиленным;

- социальное функционирование (Social Functioning – SF) – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение) пациента;

- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) – оценка пациентом, насколько эмоциональное состояние ограничивает выполнение работы или другой повседневной деятельности (включая уменьшение объема и снижение качества ее выполнения).

- психическое здоровье (Mental Health – MH) – самооценка психического здоровья и настроения (общий показатель положительных эмоций или наличие депрессии, тревоги).

Шкалы группируются в два показателя: РН («физический компонент здоровья») и МН («психологический компонент здоровья»).

Физический компонент здоровья (Physical health – РН) определяется шкалами:

- физического функционирования;
- ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием;
- интенсивности боли и
- общего состояния здоровья.

Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН) определяется шкалами:

- психического здоровья;
- ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием;

- социальным функционированием и
- жизненной активностью.

Таким образом, при анкетировании с помощью опросника SF-36 оценке подлежат 2 основных параметра «формулы» здоровья: физический и психологический.

К одной из областей современного здравоохранения, характеризующейся повсеместно высокой медико-социальной значимостью, можно отнести болезни системы кровообращения (БСК). Согласно данным общемировой статистики, каждый второй представитель развитых стран в возрасте 40 лет и старше погибает от атеросклероз ассоциированных осложнений [1]. По данным исследования Global Burden (2020), ишемической болезнью сердца (ИБС) страдает более 120 млн человек, что составляет около 1,72 % населения планеты. На ИБС и ее осложнения приходится более 16 % всех смертей в мире, что на настоящий момент составляет около 10 млн в год [1]. По мнению мирового медицинского сообщества, именно кардиоваскулярные осложнения определяют формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), продолжительность и качество жизни пациентов терапевтического профиля [4]. Распространенность ХСН в мире варьирует от 0,3 % до 5,3 %. Уровень первичного выхода на инвалидность лиц трудоспособного возраста по причине БСК в Республике Беларусь достигает 50 человек на 10 000 населения, при этом тяжесть первичного выхода на инвалидность за счет лиц I группы составляет около 7, а II и III групп – более 40 на 10 000 трудоспособного населения [5].

Неослабевающий научный и практический интерес представляет изучение первичного вклада в процессы «раннего сосудистого старения» и атеросклероз-ассоциированных осложнений сопутствующей эндокринной патологии: сахарного диабета 2 типа и патологии щитовидной железы. Все чаще у этой категории лиц диагностируется ухудшение перфузии коронарного или церебрального бассейна, в отсутствие дискомфорта или боли [6–8]. Отсутствие клиники нередко ведет к недооценке ситуации, позднему обращению пациентов за медицинской помощью, низкой приверженностью к выполнению профилактических мероприятий [9]. Пациент с коморбидностью требует индивидуального подхода, учета особенностей сочетанной патологии при выборе ле-

чебно-диагностической и превентивной тактики кардио- и цереброваскулярных осложнений. Разработка новых и совершенствование имеющихся лечебно-диагностических мероприятий, направленных на предупреждение ишемического повреждения миокарда и развития кардиоваскулярных осложнений, улучшение продолжительности и качества жизни мультидисциплинарных пациентов находится в фокусе приоритетных направлений здравоохранения во всем мире.

Цель исследования: изучить ряд клинико-инструментальных данных, оценить качество жизни, связанное со здоровьем, и комплаентность к антиатерогенной терапии у лиц с впервые выявленной дисфункцией щитовидной железы и субклиническим коронарным атеросклерозом.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование с анализом данных 200 лиц трудоспособного возраста (66 мужчины и 134 женщины) с различным гормональным статусом щитовидной железы. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 1 года (12 месяцев $\pm$ 30 дней).

Скрининг пациентов осуществлялся на этапе первичного выявления тиреоидной патологии врачами-эндокринологами или врачами общей практики, с последующим направлением их на консультацию в учреждение здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр», где проводилось уточнение диагноза, отбор, и подписание формы информированного согласия пациента. Исключение ИБС и хронической недостаточности мозгового кровообращения проводилось на основании жалоб пациентов, заполнения опросников (модифицированного опросник Роуза, монреальской шкалы скрининговой оценки когнитивных функций), данных анамнеза и изучения имеющейся медицинской документации [10–12].

Дополнительно критериями не включения/исключения из исследования послужили: ожирение 2–3 степени; сахарный диабет тип 1 и 2; острая инфекционная патология; артериальная гипертензия (АГ) III и/или невозможность медикаментозно скорректировать цифры артериального давления до целевых значений (рефрактерная АГ); обострение до купирова-

ния симптомов или хроническая бронхолегочная патология с формированием признаков дыхательной недостаточности; онкопатология; терминальная стадия хронических заболеваний печени и почек; иммунодефицитные состояния; заболевания соединительной ткани; нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата ФК2 и выше; отказ от участия в исследовании.

На момент включения в исследование заместительной терапии левотироксином, лечения йодсодержащими или антигиперлипидными препаратами, гиполипидемической терапии вышеозначенные лица не получали.

На основании лабораторных характеристик гормонального статуса ЩЖ (уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.)) сформировано 3 группы пациентов: 120 – с лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом (СГ) (уровень ТТГ $> 4,0$ мМЕ/л при нормальных значениях свободных фракций тиреоидных гормонов), 30 – гипертиреозом и 50 пациентов без дисфункции ЩЖ. Обозначенные группы были сопоставимы по полу, наличию и степени тяжести АГ, отягощенному семейному анамнезу ранних кардиоваскулярных событий, курению. Средний возраст пациентов составил: $(53,27 \pm 9,3)$ лет, $(45,57 \pm 10,3)$ лет и $49,21 \pm 9,07$ лет соответственно (таблица 1).

Структура возрастного состава групп представлена лицами в возрасте: от 18 до 45 лет – 24,2 % ($n = 29$), 38,0 % ($n = 19$) и 36,6 % ($n = 11$); 45–59 лет – 40,0 % ($n = 48$), 52,0 % ($n = 26$) и 30,0 % ($n = 9$), 60 лет и старше – 35,8 % ($n = 43$) ($\chi^2 = 4,19$; $p < 0,05$) и 10,0 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 11,62$; $p < 0,01$) против 33,4 % ($n = 10$) у пациентов с субклиническим гипо-, гипер- и эутиреозом соответственно.

Биохимические показатели липидного спектра выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott, США). Определение типа гиперлипидемии, согласно классификации ВОЗ (Фредриксон, 1972), проводилось на основании данных липидограммы: определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

По показаниям пациентам была назначена гипохолестероловая диета (стол № 10 по Певзнеру с ограничением поваренной соли и животных жиров в рационе, с обязательным вве-

Таблица 1. Характеристики пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, повышающие сердечно-сосудистые риски*

Признак	Субклинический гипотиреоз (n = 120)	Эутиреоз (n = 50)	Гипертиреоз (n = 30)
Мужчины, % (n)	33,3 (40)	30,0 (15)	36,7 (11)
Женщины, % (n)	66,7 (80)	70,0 (35)	63,3 (19)
Возраст, лет	53,27 ± 9,3	49,21 ± 9,07	45,57 ± 10,3
Артериальная гипертензия:			
1 степени, % (n)	55,0 (66)	46,0 (23)	30,0 (9)
2 степени, % (n)	31,7 (38)	28,0 (14)	16,7 (5)
Ожирение I степени, % (n) (ИМТ = 30–34,9 кг/м ²)	23,3 (28)	18,0 (9)	13,3 (4)
Ожирение II степени, % (n) (ИМТ ≥ 35 кг/м ²)	30,8 (37)	22,0 (11)	13,3 (4)
Курение, % (n)	10,8 (13)	10,0 (5)	16,7 (5)
Наследственный анамнез ранней ИБС, % (n)	85,0 (102)	82,0 (41)	76,7 (23)

Примечание: * – по основным характеристикам статистически значимых различий с группой без дисфункции ЩЖ не выявлено; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

дением в рацион продуктов, богатых аскорбиновой кислотой, витаминами группы В, солями калия и магния, омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами) и комплексная медикаментозная терапия в соответствии с принятыми в Республике Беларусь клиническими протоколами и стандартами лечения, включавшая по показаниям: заместительную терапию левотироксином / тирозолом, коррекцию гиперлипидемии (статины) и артериальной гипертензии (ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину 2), β-адреноблокаторы.

Приверженность к лечению оценивалась посредством шкалы комплаентности Мориски–Грин, с определением степени соответствия поведения пациента (прием лекарственных препаратов, выполнение рекомендаций по питанию и/или изменению образа жизни) врачебным рекомендациям, где каждый положительный ответ оценивался в 1 балл, отрицательный – 0 баллов. Соответственно обработанным результатам: до 2 баллов – некомплаентность, 3 баллов – недостаточная приверженность и 4 балла – устанавливалась полная комплаентность к терапии [13].

С целью оценки переносимости физической нагрузки и определения функционального класса ХСН у пациентов трех групп был использован тест с 6-минутной ходьбой. Суть метода заключалась в том, что пациент в течение 6 минут должен был преодолеть максимально возможное количество метров в максимально переносимом темпе. За основу измерения принималась пройденное обследуемым индивидом расстояние в метрах [14]: ХСН ФК I – 426–550 м, ХСН ФК II – 301–425 м, ХСН ФК III – 151–300 м, ХСН ФК IV – менее 150 м. Выпол-

нение данного теста было достаточно безопасно для пациентов и не сопряжено с риском развития серьезных осложнений. В случае возникновения приступа стенокардии или ее эквивалентов, либо отказа от продолжения нагрузки, тест прекращался досрочно.

Для оценки атеросклеротического поражения коронарного русла выбран метод компьютерной томографии сердца (КТ-КАГ). Исследование выполнялось на двухэнергетическом аппарате Siemens SOMATOM Force, на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца, с количеством получаемых срезов 384 (2×192), толщина среза 3,0 мм, напряжение трубки 120 кВ, FoV 25 см, инкремент 1,5 мм, питч 3,2, время ротации 0,25 с. За очаги кальциноза принимали участки плотностью более 130 единиц Хаунсфилда, пороговое значение площади кальцинированного поражения – величину трех смежных пикселей (1,03 мм²). Степень кальциноза коронарных артерий характеризовалась величиной кальциевого индекса (КИ), который рассчитывали по стандартному методу Agatston (Total calcium score AJ–130). С целью контрастного усиления использован неионный низкоосмолярный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат Йогексол. Гемодинамически значимым считали уменьшение просвета коронарных сосудов более чем на 50 %.

С целью оценки качества жизни, связанного со здоровьем, был выбран опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36), позволяющий составить представление о двух основных параметрах «формулы здоровья»: физическом и психологическом. 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал. Шкалы с 1-й по 4-ю

отражали состояние физического здоровья: физическое функционирование; «ролевое» функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность болевого синдрома; общее состояние здоровья. Шкалы с 5-й по 8-ю отражали основные показатели психического здоровья: жизненную активность; социальное функционирование, «ролевое» функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Статистическое описание количественных характеристик производилось в зависимости от вида их распределения. Для выборок с нормальным распределением применялся расчет среднего значения (M) и ошибки репрезентативности (m). В случае статистической обработки количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, а также качественных порядковых признаков указывали медиану (Me) и межквартильный размах (25-й – 75-й процентиля). Сопоставление межгрупповых данных по количественному признаку проводилось при помощи критерия Стьюдента (t) с соблюдением условия нормального распределения признака в обеих группах, или U -критерия Манна – Уитни, при распределении признака в группах отличным от нормального. С целью сравнения групп по качественным признакам использовали анализ частоты встречаемости признака согласно критерию соответствия (χ^2) либо точного критерия Фишера (F). Для определения обоюдного влияния двух признаков был выполнен корреляционный анализ с использованием метода Спирмена. Оценивалась значимость, направление свя-

зи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, $0,3-0,69$ – умеренная, $0,7$ и более – сильная связь. Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Основные жалобы пациентов с дисфункцией щитовидной железы на момент включения в исследование изложены в таблице 2.

В группе пациентов с СГ в сравнении с группой пациентов с эутиреозом статистически значимо был выше удельный вес лиц с жалобами на постоянную немотивированную слабость и усталость, без четкой связи с физической нагрузкой, сонливость, «разбитость» начиная с пробуждения (65,0 % ($n = 78$) против 8,0 % ($n = 4$), $\chi^2 = 44,06$; $p < 0,001$), которые пациенты связывали с переутомлением на работе и/или в быту, погодными условиями, недостаточной инсоляцией, и не считали нужным обращаться за медицинской помощью; редкий пульс (менее 60, но выше 55 уд/минуту) (33,3 % ($n = 40$) против 6,0 % ($n = 3$), $\chi^2 = 13,95$; $p < 0,001$).

В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы в сравнении с группой пациентов с эутиреозом статистически значимо был выше удельный вес лиц с жалобами на быструю утомляемость при физической нагрузке (53,3 % ($n = 16$) против 18,0 % ($n = 9$), $\chi^2 = 10,9$; $p < 0,01$), сердцебиение (83,3 % ($n = 25$) против 2,0 % ($n = 1$), $F = 0,707$; $p < 0,001$) и перебои в работе сердца (70,0 % ($n = 21$) против 12,0 % ($n = 6$), $\chi^2 = 28,21$; $p < 0,001$).

Таблица 2. Жалобы пациентов на момент включения в исследование, % (n)

Жалоба пациентов	Субклинический гипотиреоз ($n = 120$)	Эутиреоз ($n = 50$)	Гипертиреоз ($n = 30$)
Постоянная немотивированная слабость и усталость, без четкой связи с физической нагрузкой, сонливость	65,0 (78)***	8,0 (4)	10,0 (3)
Быстрая утомляемость при выполнении физической нагрузки	12,5 (5)**	18,0 (9)	53,3 (16)**
Сердцебиение	–	2,0 (1)	83,3 (25)***
Перебои в работе сердца	15,0 (18)	12,0 (6)	70,0 (21)***
Редкий пульс (менее 60 уд/минуту)	33,3 (40)***	6,0 (3)	–
Беспокойство, тревожность, страх за свое здоровье, желание «пройти углубленное обследование»	60,0 (72)***	20,0 (10)	40,0 (12)
Настроенность на выполнение врачебных рекомендаций	43,3 (52)*	62,0 (31)	80,0 (24)

Примечание. * Достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$; ** при $p < 0,01$; *** при $p < 0,001$.

Оригинальные научные публикации

Вместе с тем, при регистрации ЭКГ, а впоследствии и холтеровском мониторинге у 32,5 % ($n = 39$) у пациентов с субклиническим гипотиреозом зафиксирована суправентрикулярная, у 4,2 % ($n = 5$) – желудочковая и у 17,5 % ($n = 21$) пациентов политопная экстрасистолия. И только у 23,3 % ($n = 7$) пациентов с гипертиреозом, несмотря на предъявляемые жалобы, зафиксированы нарушения ритма по типу экстрасистолии II градации и выше по Лауну – Вольфу – Райяну.

Немотивированная быстрая утомляемость при физической нагрузке у лиц с гипертиреозом коррелировала с ЧСС более 90 уд/мин в покое ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Тогда как пациенты с СГ отмечали общую разбитость и перманентную слабость без четкой связи с физической нагрузкой, но оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции ЩЖ.

В группе пациентов без нарушения гормонального статуса щитовидной железы среднegrupповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо лучше аналогичных результатов группы с гипотиреозом и гипертиреозом: 439 (390–456) м против 361 (331–392) м и 373 (355–398) м, при $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно. Исходя из пройденного пациентами за 6 минут максимально возможного расстояния в метрах выставлялся функциональный класс ХСН по NYHA (таблица 3).

В группе пациентов с гипофункцией щитовидной железы доля лиц, имеющих 0 функциональный класс по NYHA, была статистически значимо ниже (15,8 % ($n = 19$) против 50,0 % ($n = 5$), при $\chi^2 = 21,48$; $p < 0,001$),

Таблица 3. Тест с 6-минутной ходьбой: определение параметров физической активности у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы, % (абс.)

ФК, NYHA	Пройденная дистанция, м	Гормональный статус щитовидной железы		
		субклинический гипотиреоз ($n = 120$)	эутиреоз ($n = 50$)	гипертиреоз ($n = 30$)
0	> 551	15,8 (19)**	50,0 (25)	26,7 (8)*
I	426–550	36,7 (44)	46,0 (23)	23,3 (7)*
II	301–425	47,5 (57)**	4,0 (2)	50,0 (15)**
III	151–300	–	–	–
IV	< 150	–	–	–

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$; ** при $p < 0,001$.

а удельный вес лиц с II функциональным классом по NYHA – выше (47,5 % ($n = 57$) против 4,0 % ($n = 2$), при $F = 0,173$; $p < 0,001$) в сравнении с группой пациентов без дисфункции щитовидной железы.

В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы в сравнении с группой пациентов с эутиреозом доля лиц, имеющих 0 и I функциональный класс по NYHA была статистически значимо ниже (26,7 % ($n = 8$) против 50,0 % ($n = 25$) и 23,3 % ($n = 7$) против 46,0 % ($n = 23$), при $\chi^2 = 4,21$; $p < 0,05$ и $\chi^2 = 4,11$; $p < 0,05$ соответственно). Удельный вес лиц с II функциональным классом по NYHA составил (50,0 % ($n = 15$) против 4,0 % ($n = 2$), при $F = 0,296$; $p < 0,001$) в сравнении с группой пациентов без дисфункции щитовидной железы.

Показатели качества жизни у женщин по всем шкалам опросника SF-36 были ниже, чем у мужчин, но статистически значимые различия ($p = 0,028$) выявлены только по шкале физического функционирования (рисунок 1). Не обнаружено статистически значимых различий в показателях качества жизни в зависимости от возраста, семейного положения и уровня образования пациентов.

Анализ составляющих качества жизни в зависимости от гормонального статуса щитовидной железы представлен на рисунке 2. Немотивированная быстрая утомляемость при физической нагрузке и более низкие показатели общего состояния здоровья по результатам опросника SF-36 у лиц с гипертиреозом коррелировали с ЧСС более 90 уд/мин в покое ($r = 0,34$, $p < 0,05$ и $r = 0,31$, $p < 0,05$ соответ-

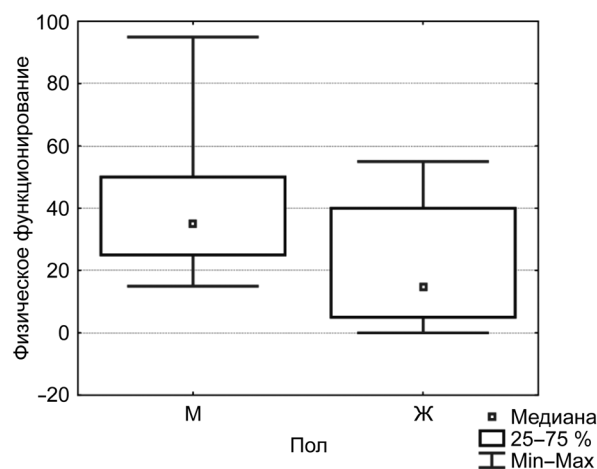
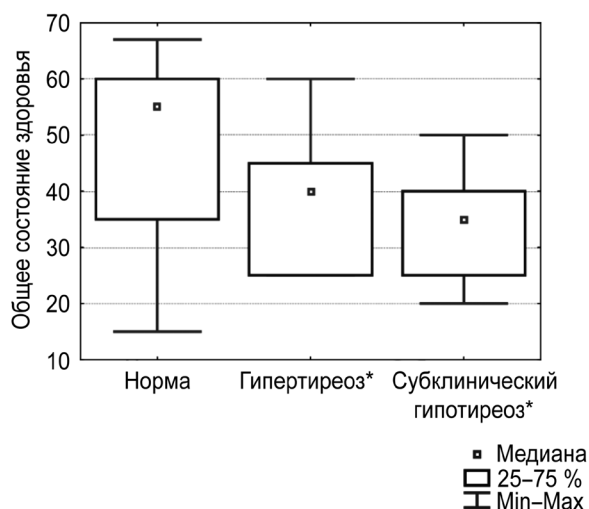


Рисунок 1. Характеристика физического функционирования пациентов (по результатам опросника SF-36) с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от гендерных различий ($p < 0,05$)



Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ при $p < 0,05$.

Рисунок 2. Характеристика общего состояния здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) (по результатам опросника SF-36) ственно). Тогда как пациенты с гипотиреозом отмечали общую разбитость и перманентную слабость как в покое, так и при физической нагрузке, и оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции щитовидной железы.

Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал (рисунок 3–5): чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем

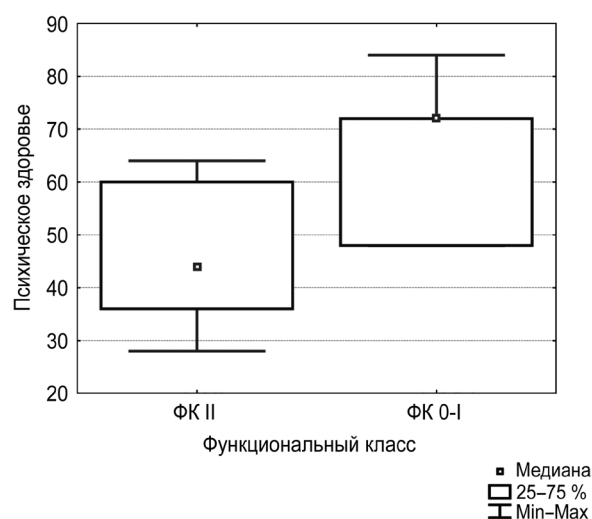


Рисунок 3. Характеристика психического здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

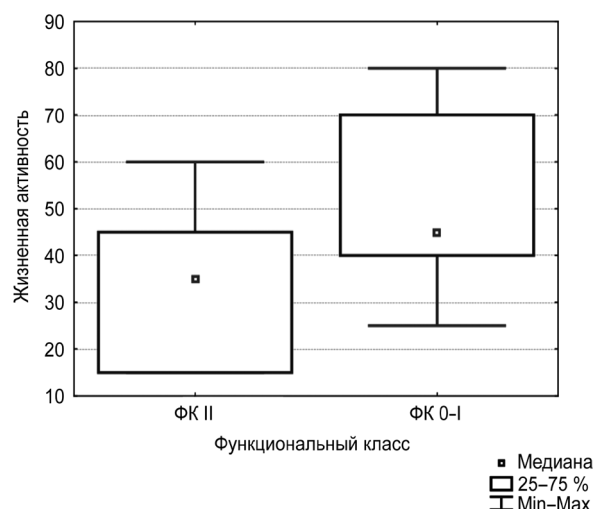


Рисунок 4. Характеристика жизненной активности пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

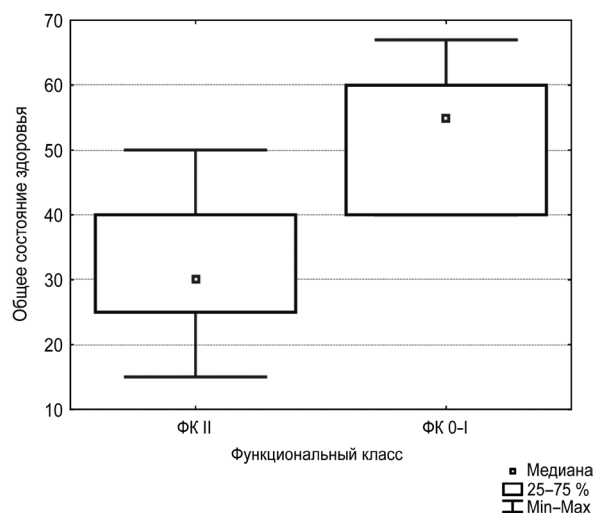


Рисунок 5. Характеристика общего состояния здоровья пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по результатам опросника SF-36) в зависимости от клинических данных ($p < 0,05$)

ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здоровья ($p < 0,05$), что обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории пациентов в целом.

Анализ показателей липидограммы в группе пациентов с субклиническим гипотиреозом продемонстрировал статистически значимо выше среднегрупповые значения: ОХ ($5,7 \pm 0,12$ ммоль/л против $5,09 \pm 0,10$ ммоль/л; при $p < 0,05$), ХС-ЛПНП ($3,98 \pm 0,02$ ммоль/л против $3,05 \pm 0,13$ ммоль/л; при $p < 0,01$), ТГ ($1,39 \pm 0,07$ ммоль/л против $1,03 \pm 0,10$ ммоль/л; при $p < 0,01$), индекса атерогенности ($3,33 \pm 0,11$ против $2,68 \pm 0,16$;

Оригинальные научные публикации

при $p < 0,05$), уровня АпоВ ($1,18 \pm 0,04$ г/л против ($0,99 \pm 0,02$ г/л; при $p < 0,05$) и значений отношения АпоВ/АпоА1 ($0,77 \pm 0,03$ против ($0,61 \pm 0,02$); при $p < 0,05$). Вместе с тем, среднегрупповые значения антиатерогенных ХС-ЛПВП в группе пациентов с СГ составили ($1,03 \pm 0,11$) ммоль/л против ($1,48 \pm 0,06$) ммоль/л в группе пациентов без дисфункции ЩЖ; $p < 0,05$.

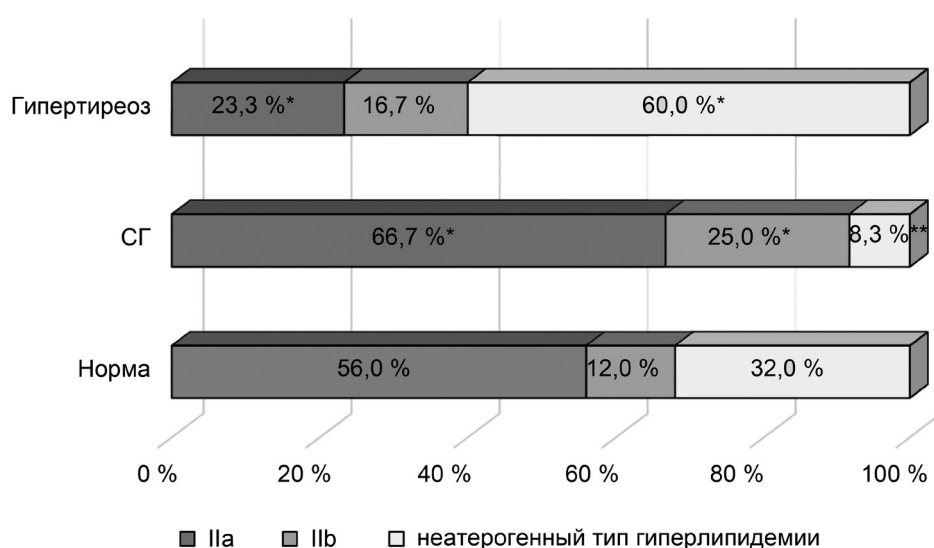
Анализ показателей липидограммы в группе пациентов с гипертиреозом продемонстрировал статистически значимо ниже среднегрупповые значения ХС-ЛПНП ($2,87 \pm 0,19$ ммоль/л против $3,05 \pm 0,13$ ммоль/л; при $p < 0,05$), по другим характеристикам липидограммы значимого различия получено не было.

Согласно рекомендованному ВОЗ классификационному подходу гиперлипидемий (D. Fredrickson, 1967) [15], у считающих себя клинически здоровыми пациентов с СГ, удельный вес лиц с прогностически неблагоприятным атерогенным типом гиперлипидемии был статистически значимо выше в сравнении с группой без дисфункции щитовидной железы: 91,7 % ($n = 110$) против 68,0 % ($n = 34$) ($\chi^2 = 15,26$; $p < 0,001$). Из них IIa тип гиперлипидемии диагностирован у 66,7 % ($n = 80$) против 50,0 % ($n = 25$) ($\chi^2 = 4,15$; $p = 0,042$), IIb тип гиперлипидемии – у 25,0 % ($n = 30$) пациентов с гипофункцией ЩЖ и 18,0 % ($n = 9$) пациентов без патологии ЩЖ соответственно (рисунок 6).

Наличие признаков атеросклеротического поражения коронарного бассейна по данным КТ-КАГ зафиксировано у 26,7 % ($n = 4$) обследованных лиц с гипертиреозом, 49,4 % ($n = 41$) – с СГ против 19,3 % ($n = 6$) в группе пациентов с нормальным гормональным статусом ЩЖ ($\chi^2 = 8,41$; $p < 0,01$). Атеросклероз коронарных артерий с АСБ < 50 % верифицирован у 20,0 % ($n = 3$) с гипертиреозом, 44,6 % ($n = 37$) с СГ против 16,1 % ($n = 5$) без дисфункции щитовидной железы ($\chi^2 = 7,9$; $p < 0,01$). Атеросклеротическое поражение с АСБ > 50 % зафиксировано у 4,8 % ($n = 4$) пациентов с дисфункцией щитовидной железы.

Многососудистое атеросклеротическое поражение (2 и более) коронарных артерий выявлено у 6,7 % ($n = 1$) пациентов с гипертиреозом, 36,1 % ($n = 30$) лиц с СГ против 3,2 % ($n = 1$) у лиц с нормальным гормональным статусом щитовидной железы ($F = 0,108$; $p < 0,001$). Статистически значимого различия по локализации АСБ у пациентов трех групп получено не было.

За 12 месяцев наблюдения четверо включенных в исследование пациентов с СГ и один пациент с гипертиреозом были госпитализированы в клиники города Минска по поводу развившегося острого коронарного синдрома, ИМ верифицирован у 3 пациентов. От сердечно-сосудистых причин в течение года умерло 1 % ($n = 2$) из 200 включенных в исследование пациентов, и был представлен лицами



Примечания: СГ – субклинический гипотиреоз, * – достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции щитовидной железы, при $p < 0,01$.

Рисунок 6. Структура гиперлипидемии у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы

с сопутствующим субклиническим гипотиреозом. Трем пациентам с СГ и субклиническим коронарным атеросклерозом выполнено чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией 2 и более коронарных стентов, пациентке с СГ и пациенту с гипертиреозом выполнено аортокоронарное шунтирование по поводу многососудистого атеросклеротического поражения с АСБ более 85–90 %.

Анализ ответов на вопросы через 12 месяцев наблюдения о принятии лекарственных средств и выполнении рекомендаций по питанию, образу жизни, включая режим двигательной активности, продемонстрировал в группе выживших 118 пациентов с СГ, набравших 0–2 балла и соответственно не приверженных к лечению – 27,1 % ($n = 32$), недостаточно приверженных к соблюдению врачебных рекомендаций (3 балла) – 43,2 % ($n = 51$) и 29,7 % ($n = 35$) пациентов, набравших максимальные четыре балла по шкале Мориски-Грина. В группе пациентов с гиперфункцией щитовидной железы не приверженных к выполнению врачебных рекомендаций пациентов зафиксировано не было. Высокую комплаентность к соблюдению врачебных рекомендаций (4 балла) среди данных пациентов продемонстрировало 73,3 % ($n = 22$) респондентов. В то же время, каждый третий пациент с эутиреозом ($n = 16$) характеризовался низким комплаенсом (0–2 балла), полное взаимопонимание между врачом и пациентами выявлено в 28,0 % случаев ($n = 14$), что соответствовало четырем баллам по шкале Мориски-Грина. Низкая приверженность к соблюдению врачебных рекомендаций у лиц с СГ и эутиреозом объяснялась изначально с их точки зрения «хорошим самочувствием» на фоне нежелания менять привычное пищевое поведение, корректировать двигательную активность и почерпнутой информацией в средствах массовой информации или «по совету знакомых» о возможных побочных эффектах профилактической терапии по снижению кардиоваскулярных рисков.

Таким образом, у пациентов с дисфункцией щитовидной железы жалобы не являются достоверным признаком наличия/отсутствия кардиоваскулярной патологии, часто носят неспецифический характер и достоверно не отражают тяжесть состояния пациента. Так, пациенты

с СГ отмечали общую разбитость и перманентную слабость без четкой связи с физической нагрузкой, но оценивали свое состояние как более тяжелое, а качество жизни, как более низкое в сравнении с пациентами без дисфункции ЩЖ. Выявленные в исследовании корреляционные связи характеристик КЖ с данными теста 6-минутной ходьбы сопоставимы с имеющимися мировыми данными, что позволяет использовать опросник SF-36 в качестве одного из дополнительных методов оценки прогрессирования заболевания и/или оценки эффективности проводимой терапии.

Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарного пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизации и гибелью пациентов по причине БСК. Полученные нами данные еще раз акцентируют внимание терапевтической службы на вопросе диспансеризации трудоспособного населения: введении обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при проведении профилактических осмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией – воспользоваться алгоритмом неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза [16]. Необходимо наладить слаженную работу на всех уровнях информирования пациента, включая средства массовой информации, о целесообразности диагностики и профилактики сердечно-сосудистых катастроф на субклиническом уровне.

В группах пациентов с дисфункцией щитовидной железы (гипо- и гипертиреозом) среднegrupповые результаты теста 6-минутной ходьбы были значимо ниже, а удельный вес лиц с ФК II по NYHA выше аналогичных результатов группы с эутиреозом. Анализ составляющих качества жизни пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы в зависимости от клинических данных продемонстрировал: чем меньше пройденная дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и выше ФК по NYHA, тем ниже по результатам опросника SF-36 уровень физического функционирования и психического здоровья ($p < 0,05$), что

обусловило более низкие показатели общего состояния здоровья у этой категории пациентов в целом.

Полученные результаты свидетельствуют о более агрессивном течении дислипидемии и коронарного атеросклероза у лиц с тиреоидной патологией, требуют самого пристального внимания со стороны всей терапевтической службы к вопросам диспансеризации трудоспособного населения: повышению информированности; введению обязательного лабораторного скрининга на предмет дисфункции щитовидной железы при прохождении плановых профосмотров; даже у ощущающих себя «абсолютно здоровыми» лиц с впервые верифицированной тиреоидной патологией – применению алгоритма неинвазивной диагностики доклинических стадий атеросклероза. Недооценка кардиоваскулярных рисков у мультидисциплинарных пациентов, по причине отсутствия «специфических» жалоб или клинических эквивалентов ХИБС или ХНМК чревата развитием атеросклероз-ассоциированных осложнений, ранней инвалидизации и гибелью пациентов по причине БСК.

Опросник качества жизни SF-36 является простым, доступным и валидированным инструментом для оценки основных составляющих физического и психического здоровья у мультидисциплинарных пациентов в клинической практике. Улучшение показателей КЖ часто является более важным для самого пациента, не имеющего специфических кардиологических жалоб, чем динамика лабораторно-инструментальных характеристик.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения: Европейский портал медицинской информации. – URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.
2. Мороз, И. Н. Инструменты оценки качества жизни, связанного со здоровьем / И. Н. Мороз // Военная медицина. – 2019. – № 4. – С. 78–85.
3. Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, В. С. Шеменкова, А. В. Свет // Клинист. – 2017. – № 11(3–4). – С. 44–49.
4. Boytsov, S. A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years / S. A. Boytsov // Therapeutic Archive. – 2022. – Vol. 94(1). – P. 5–8.
5. Побиванцева, Н. Ф. Обоснование технологий организации медицинской помощи пациентам с высоким кардиоваскулярным риском на примере брестской области (часть 1) / Н. Ф. Побиванцева // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 1234–1238. doi: 10.51922/2616633X.2021.5.2.1234.
6. Дислипидемия и коронарный атеросклероз у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Русак [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2023. – Т. 15, № 4. – С. 472–484. doi: 10.34883/Pl.2023.15.4.004.
7. Сергиенко, И. В. Дислипидемия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. – М.: ООО «Патисс», 2020. – 295 с.
8. Активность теломеразы, гиперлипидемия и особенность атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, С. Э. Огурцова [и др.] // Доктор.Ру. – 2024. – № 23(4). – С. 45–43. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-45-53.
9. Особенности липидемии и атеросклеротического поражения коронарного русла у лиц с острым коронарным синдромом и субклиническим гипотиреозом / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Т. В. Статкевич [и др.] // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.
10. Жураева, Х. И. Применение опросного метода в ранней диагностике стенокардии в качестве скринирующего теста при профилактических обследованиях населения / Х. И. Жураева, Ш. А. Алимова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-oprosnogo-metoda-v-ranney-diagnostike-stenokardii-v-kachestve-skriniruyuschego-testa-pri-profilakticheskikh-obsledovaniyah>.
11. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–2021) / Ю. А. Карпов, О. Л. Барбараш, А. А. Бощенко [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 3. – С. 54–93. doi: 10.38109/2225-1685-2021-3-54-93.
12. Диагностика ранних проявлений двигательных нарушений у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения при артериальной гипертензии / С. А. Лихачев, Э. К. Сидорович, Т. С. Павловская, А. В. Астапенко // Медицинские новости. – 2022. – № 1(328). – С. 39–44.
13. Оценка комплаенса пациентов поликлиники и стационара по данным анкетирования / А. Ш. Галикеева, Н. Х. Шарафутдинова, Г. Б. Идрисова [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2023. – № 69(5). – С. 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1528/30/lang.ru>. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-9.
14. Реабилитация больных кардиологического и кардиохирургического профиля (кардиологическая реабилитация): национальные рекомендации / С. Г. Суджаева, О. А. Суджаева, Т. С. Губич [и др.]. – Минск, 2010. – 236 с.
15. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) /

F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // Eur. Heart. J. – 2021. – Vol. 42, Issue 34. – P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

16. *Неинвазивная диагностика доклинических стадий коронарного и прецеребрального атеросклероза у пациентов с впервые выявленным гипо- и гипертензионным синдромом* / Е. Б. Петрова, О. Н. Шишко, Е. А. Григоренко [и др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2024. – Т. 8, № 2. – С. 2287–2299. URL: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2287>.

References

1. *Vsemirnaya organizatsiya zdoravoohraneniya: Evropejskij portal medicinskoj informacii*. URL: <https://gateway.euro.who.int/en>.

2. Moroz, I. N. Instrumenty ocenki kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em / I. N. Moroz // Voennaya medicina. – 2019. – № 4. – С. 78–85.

3. *Ispol'zovanie oprosnika SF-36 v ocenke kachestva zhizni u pacientov s hronicheskoy tromboembolicheskoy legochnoj gipertenziej* / N. A. SHostak, A. A. Klimenko, V. S. SHemenkova, A. V. Svet // Klinicist. – 2017. – № 11(3–4). – С. 44–49.

4. Boytsov, S. A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years / S. A. Boytsov // Therapeutic Archive. – 2022. – Vol. 94(1). – P. 5–8.

5. *Pobivanceva, N. F. Obosnovanie tekhnologij organizacii medicinskoj pomoshchi pacientam s vysokim kardiovaskulyarnym riskom na primere brestskoj oblasti (chast' 1)* / N. F. Pobivanceva // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2021. – Т. 5, № 1. – С. 1234–1238. doi: 10.51922/2616633X.2021.5.2.1234.

6. *Dislipidemiya i koronarnyj ateroskleroz u bessimptomnyh pacientov s subklinicheskim gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Rusak [.] // Kardiologiya v Belarusi. – 2023. – Vol. 15, № 4. – С. 472–484. doi: 10.34883/PI.2023.15.4.004.

7. *Sergienko, I. V. Dislipidemiya, ateroskleroz i ishemičeskaya bolezнь serdca: genetika, patogenez, fenotipy, diagnostika, terapiya, komorbidnost' / I. V. Sergienko, A. A. Ansheles, V. V. Kuharchuk. – M.: OOO «Patiss», 2020. – 295 s.*

8. *Aktivnost' telomerazy, giperlipidemiya i osobennosti ateroskleroticheskogo porazheniya brahiocefal'nyh arterij u bessimptomnyh pacientov trudospobnogo vozrasta s subklinicheskim gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, S. E. Ogurcova [et al.] // Doktor.Ru. – 2024. – № 23(4). – P. 45–43. doi: 10.31550/1727-2378-2024-23-4-45-53.

9. *Osobennosti lipidemii i ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnogo rusla u lic s ostrym koronarnym sindromom i subklinicheskim gipotireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, T. V. Statkevich [et al.] // Vestnik Avicenny. – 2022. – Vol. 24, № 3. – С. 306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.

10. *Zhuraeva, H. I. Primenenie oprosnogo metoda v rannej diagnostike stenokardii v kachestve skrinirovushchego testa pri profilakticheskikh obsledovaniyakh naseleeniya* / H. I. Zhuraeva, Sh. A. Alimova // Biologiya i integrativnaya medicina. – 2017. – № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-oprosnogo-metoda-v-ranney-diagnostike-stenokardii-v-kachestve-skrinirovushchego-testa-pri-profilakticheskikh-obsledovaniyakh>.

11. *Evrazijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu stabil'noj ishemičeskoy bolezni serdca (2020–2021)* / Yu. A. Karpov, O. L. Barbarash, A. A. Boshchenko [et al.] // Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2021. – № 3. – С. 54–93. doi: 10.38109/2225-1685-2021-3-54-93.

12. *Diagnostika rannih proyavlenij dvigatel'nyh narushenij u pacientov s hronicheskim narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya pri arterial'noj gipertenzii* / S. A. Lihačev, E. K. Sidorovich, T. S. Pavlovskaya, A. V. Astapenko // Medicinskie novosti. – 2022. – № 1(328). – С. 39–44.

13. *Ocenka komplensa pacientov polikliniki i stacionara po dannym anketirovaniya* / A. Sh. Galikeeva, N. H. Sharafutdinova, G. B. Idrisova [et al.] // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. – 2023. – № 69(5). – С. 9. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1528/30/lang.ru>. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-9.

14. *Reabilitaciya bol'nyh kardiologicheskogo i kardiokirurgicheskogo profilya (kardiologicheskaya reabilitaciya): nacional'nye rekomendacii* / S. G. Sudzhaeva, O. A. Sudzhaeva, T. S. Gubich [et al.]. – Minsk, 2010. – 236 s.

15. *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)* / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.] // Eur. Heart. J. – 2021. – Vol. 42, Issue 34. – P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

16. *Neinvazivnaya diagnostika doklinicheskikh stadij koronarnogo i precerebral'nogo aterosklerozu u pacientov s pervye vyavlenym gipo- i gipertireozom* / E. B. Petrova, O. N. Shishko, E. A. Grigorenko [et al.] // Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. – 2024. – Vol. 8, № 2. – С. 2287–2299. URL: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2287>.

Поступила 11.02.2025 г.

А. А. Ситник¹, И. В. Кандыбо¹, О. И. Шалатонина¹,
А. Н. Крук¹, А. В. Кочубинский¹, Г. В. Жук²

ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВотоКА И НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр
травматологии и ортопедии»,¹

УЗ «Клецкая центральная районная больница»²

Физиологический анализ восстановления мышечной активности, проводимости по периферическим нервам (электронейромиография) и регионарного кровотока (реография, ультразвуковая доплерография) у 15 пациентов (24–65 лет) с переломами дистального отдела большеберцовой кости после интрамедуллярного остеосинтеза позволил оценить показатели моторной функции мышц в последовательных стадиях остеорегенерации (8–10 дней; 1,5–2; 3–4 и 6–12 мес.). Определены количественно: степень нарушения функции мышц; степень васкуляризации травмированного сегмента; степень компенсации первичных и вторичных циркуляторных нарушений кровообращения. Полученные функциональные показатели сопоставлены с рентгенологическими признаками формирования костной мозоли, консолидации и ремоделирования костной ткани, клиническими данными восстановления опороспособности и движения в голеностопном суставе. Показано, что периоды восстановительного лечения характеризуются адаптационными перераспределительными рециркуляторными процессами, которые соответствуют метаболическим потребностям формирующейся костной ткани и разной степени нарушения моторной функции мышц и периферических нервов. После переломов ДМЭБК кости и выполнения интрамедуллярного остеосинтеза адаптация мышц имеет разный потенциал восстановления и не завершается после полного сращения переломов и восстановления опороспособности конечности. Выявлены ЭМГ-признаки субклинической аксонопатии периферических нервов, в большей степени по дистальному участку малоберцового нерва. Эти изменения являются обоснованием для рассмотрения вопроса о возможности и целесообразности назначения нейротропной терапии с целью улучшения исходов хирургического лечения. Применение интрамедуллярного остеосинтеза при сложных переломах создает благоприятные условия для реализации собственных механизмов остеогенеза, обеспечивая полную компенсацию нарушений тканевого кровотока, поэтапное восстановление мышечной активности и опороспособности.

Ключевые слова: перелом дистального отдела большеберцовой кости, регионарный кровоток, мышечная активность, кровяной поток, моторная проводимость, периферические нервы, интрамедуллярный остеосинтез, электронейромиография, ультразвуковая доплерография, реография.

A. A. Sitnik, I. V. Kandybo, O. I. Shalatonina, A. N. Kruk,
A. V. Kochubinski, H. V. Zhuk

DYNAMICS OF REGIONAL BLOOD FLOW AND NEUROMUSCULAR FUNCTION RESTORATION AFTER INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS OF THE DISTAL TIBIA FRACTURE

Annotation. Electromyography, ultrasonography and rheography have been used to evaluate restoration of muscle activity, peripheral nerve conduction and regional blood

flow in 15 patients (24–65 years old) with the distal tibia fractures after intramedullary osteosynthesis. An assessment of muscle motor function indicator was carried out in consecutive stages of osteoregeneration (8–10 days, 1.5–2, 3–4 and 6–12 months). The degree of muscles function impairment, the degree of vascularization of the injured leg segment, the degree of compensation of the initial and secondary disturbances of blood supply were assessed quantitatively. Functional indicators were compared with radiological signs of callus formation, consolidation and remodeling of bone tissue, clinical data on the restoration of weight bearing and movement in the ankle joint. It has been shown that period of rehabilitation treatment are characterized by adaptive redistribution recirculatory processes that correspond to the metabolic needs of developing bone tissue and varying degrees of impairment of a motor function of muscles and peripheral nerves. Muscle adaptation after intramedullary fixation of the distal tibia fractures has different restoration potency and is not finished after complete fracture union and restoration of full weight-bearing capacity. EMG-signs of subclinical axonopathy of peripheral nerves were revealed, mostly involving distal parts of fibular nerve. These changes may comprise the need to raise the question about feasibility of neurotropic therapy as a measure to improve the results of surgical treatment. The use intramedullary osteosynthesis for complex fractures creates favorable conditions for the implementation of one's own mechanisms of osteogenesis, providing full compensation for disturbances in tissue blood flow, gradual restoration of muscle activity and weight-bearing ability.

Key words: distal tibia fracture, regional blood supply, muscle activity, blood flow, motor conductivity, periphery nerves, intramedullary osteosynthesis, electroneuromyography, Doppler ultrasound, rheography.

Лечение переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости (ДМЭБК) сопровождается значительным количеством осложнений и неудовлетворительных результатов. При выборе метода лечения учитываются общее состояние пациента, тяжесть локального повреждения мягких тканей, наличие сопутствующей патологии. Первостепенной задачей является сохранение жизнеспособности мягких тканей в зоне перелома [1]. Основными принципами применяемого лечения являются минимальная травматичность, стабильная фиксация и ранняя активизация [2, 3]. Пациентов с высокоэнергетическими, многооскольчатыми переломами, сопровождающимися грубыми нарушениями кровообращения и повреждением остеогенных тканей, можно отнести в группу риска по нарушению репаративного остеогенеза и развитию морфологических изменений костной и хрящевой ткани [4–8].

Традиционно при лечении переломов ДМЭБК ведущую роль играет накостный остеосинтез пластинами. Однако прямой доступ к перелому в зоне повреждения мягких тканей представляет опасность из-за высокого риска раневых осложнений, частота которых достигала 35 %. Применение внешней фикса-

ции позволяет снизить частоту инфекционных осложнений, но сопровождается большой частотой осевых отклонений, а также худшими функциональными результатами.

Интрамедуллярный остеосинтез традиционно применялся при лечении диафизарных переломов, но в последние годы – благодаря совершенствованию хирургической техники и имплантатов – все более популярен и при переломах дистального отдела большеберцовой кости. Этот метод является максимально щадящим по отношению к мягким тканям в области перелома, обладает значимыми механическими преимуществами перед остеосинтезом пластиной за счет расположения фиксатора максимально близко к механической оси конечности, позволяет значительно более раннюю нагрузку конечности массой тела. Соответственно, при использовании данного метода лечения можно ожидать более быстрое восстановление локального кровотока и активности мускулатуры.

Цель исследования: изучить восстановление функциональных параметров травмированной конечности у пациентов с переломами дистального отдела большеберцовой кости при нормально протекающем остеогенезе после интрамедуллярного остеосинтеза.

Материалы и методы

Были проанализированы данные нейрофизиологического и вазомоторного исследования у группы пациентов из 15 человек (24–65 лет) в период 8–10 дней, 1,5–2, 3–4, 6–8 и 12 месяцев после интрамедуллярного остеосинтеза переломов ДМЭБК. Мужчин было 7, женщин – 8, возраст пациентов 44 года (от 24 до 65). Все повреждения были закрытыми, повреждения мягких тканей после травмы оценивались как умеренные или незначительные (Tscherne 0 – 9, I – 6). Распределение переломов согласно классификации АО/ОТА было следующим: 43A1 – 6 пациентов, 43A2 – 2, 43A3 – 3, 43C2 – 3. Хирургическое лечение было выполнено в срок 0–10 дней после травмы, у всех пациентов применен закрытый интрамедуллярный остеосинтез перелома. Послеоперационный период в исследуемой группе пациентов протекал без осложнений. В первые 6–8 недель после операции разрешали дозированную нагрузку конечности массой тела до 30 кг, затем нагрузку постепенно увеличивали до 50–60 кг в течение следующих 6–8 недель. Переход к полной нагрузке осуществлялся у большинства пациентов в сроки 4–5 месяцев после травмы. У большинства пациентов данной группы на этапных рентгенограммах наблюдалось сращение перелома в ожидаемые сроки. У одной пациентки отмечена замедленная консолидация (признаки сращения к 8 месяцам после травмы) при полной безболезненной нагрузке конечности массой тела в срок 5 месяцев после травмы.

При электронейромиографическом исследовании (ЭНМГ) была использована методика поверхностного отведения биоэлектрической активности (БА) при произвольной активации *m. biceps femoris*, *m. vastus lateralis*, *m. tibialis anterior*, *m. extensor hallucis longus*, *m. gastrocnemius medialis*, *m. soleus* обеих конечностей. Анализ суммарной электромиографии (ЭМГ) включал: структура ЭМГ, амплитуда БА (А, мкВ). Наиболее информативным критерием считали изменение БА относительно контрольных значений и показателей интактной конечности. Снижение параметра на 10–20 % расценивали как легкую или незначительную степень нарушения двигательной функции конечности, на 20–50 % – среднюю или умеренную, снижение более чем на 50 % – тяжелую или выраженную.

Для определения состояния периферических нервов методом стимуляционной ЭМГ регистрировали и анализировали М-ответы (мВ) *m. tibialis anterior*, *m. extensor digitorum brevis* при стимуляции *n. peroneus*, *m. soleus* и *m. abductor hallucis* в ответ на стимуляцию *n. tibialis*. Оценивали скорость проведения электрического импульса по периферическому нерву (СПИ, м/с) по сравнению с контролем. Снижение амплитудных и скоростных параметров периферических М-ответов на 10–30 % расценивали как умеренное снижение моторной проводимости; на 30–80 % – выраженное; угнетение амплитудных и скоростных параметров периферических М-ответов до минимальных величин – полное нарушение моторной проводимости периферического нерва.

Для исследования уровня кровенаполнения мышц нижних конечностей билатерально регистрировали реограммы бедра, голени и стопы в покое. Наиболее информативным параметром считали изменение объемной скорости кровотока (Q , см³/мин/100 см³) сегментов травмированной конечности относительно контрольных значений и/или аналогичных интактной. Увеличение параметра более, чем на 30 % расценивали как повышенную васкуляризацию; уменьшение более, чем на 30 % – как пониженную; незначимое (до 30 %) изменение параметра – как слабую.

Магистральный кровоток изучали доплерографическим методом, демонстрирующим в реальном времени в графическом, звуковом и количественном виде показатели кровотока в сосудах в 3-х режимах: В-режим, ЦДК, ЭДК режим. Сканировали *aa. и vv. femoralis*, *femoris superficialis*, *profunda femoris*, *poplitea*, *tibialis posterior*, *tibialis anterior*, *dorsalis pedis*; *v. saphena magna*. Регистрировали параметры: средняя скорость кровотока (V_{cp} , см/с), диаметр сосуда (см). Рассчитывали кровяной поток (КП, л/мин). Критерием анализа было принято изменение КП на стороне травмы относительно контрольных значений и/или аналогичных на интактной конечности. Повышение параметра более, чем на 30 % расценивали как гиперперфузию по магистральным артериям; уменьшение более, чем на 30 % – как гипоперфузию; незначимое (до 30 %) изменение параметра соответствовало нормальному уровню перфузии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей, не име-

ющих заболеваний опорно-двигательной системы и переломов костей, обследованных по стандартной программе с помощью нейросредителя «Нейро-МВП» (Нейрософт, Россия), реографа «Рео-Спектр-3» (Нейрософт, Россия) и ультразвукового сканера «HD-15» (PHILIPS). Статистическая обработка данных производилась при помощи программы Microsoft Excel (2007 г.). Статистически достоверным между оцениваемыми группами считали отклонение изучаемого параметра при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ изучаемых параметров проводили согласно фазам функционального восстановления, которые были выделены нами в результате имеющегося опыта изучения особенностей восстановления нервно-мышечной системы и регионарного кровотока после переломов костей, сопоставления с данными других исследователей, морфологическими и клиническими стадиями репаративной остеорегенерации.

Ранний послеоперационный период (8–10 дней). По ЭМГ – данным у всех пациентов наблюдали выраженное снижение функционального состояния мышц обеих нижних конечностей с преобладанием нарушения на травмированной. Значение БА на стороне травмы составило от нормы в мышцах бедра 20–26 %, в мышцах голени 11–17 % ($p < 0,05$), на интактной конечности – 23–54 % и 21–54 % ($p < 0,05$).

Метаболические процессы, характерные для этого периода, сопровождались разной степенью кровоснабжения травмированных и смежных сегментов. На обеих нижних конечностях мышечный кровоток в области бедра симметрично составлял от нормы 34–39 %, в области стопы находился в пределах контрольных значений. На стороне травмы в области голени уровень кровенаполнения ($\text{см}^3/\text{мин}/100 \text{ см}^3$) соответствовал или незначительно ($p > 0,5$) превышал нормативные значения ($4,97 \pm 2,23$ при норме $4,34 \pm 1,11$), тогда как на интактной конечности параметры кровотока составляли от нормы 47–72 % ($3,03 \pm 1,16$, $p < 0,5$). Процессы гиперваскуляризации, которые характеризовались повышенным уровнем кровенаполнения тканей (72–83 %) травмированной конечности, по сравнению с интактной, явились маркером начальных регенеративных процессов.

По данным УЗДГ-исследования значение кровяного потока (КП, л/мин) *a. poplitea* на травмированной конечности по сравнению с интактной находилось в диапазоне $0,349 \pm 0,150$ против $0,192 \pm 0,064$ (норма $0,536 \pm 0,064$), соответственно *a. tibialis posterior* $0,052 \pm 0,020$ против $0,016 \pm 0,007$ (норма $0,030 \pm 0,015$), *a. tibialis anterior* $0,036 \pm 0,007$ против $0,015 \pm 0,007$ (норма $0,189 \pm 0,027$), *a. dorsalis pedis* $0,028 \pm 0,011$ против $0,012 \pm 0,003$ (норма $0,023 \pm 0,011$). На стороне перелома кровенаполнение по магистральным артериям подколенно-берцового сегмента и стопы достоверно ($p < 0,05$) не только превосходила аналогичные значения на интактной конечности (80–140 %), но и среднестатистические нормативные показатели (63–160 %). На травмированной конечности значения КП (л/мин) *v. poplitea* ($0,529 \pm 0,230$ при норме $0,152 \pm 0,074$, $p < 0,05$), *vv. tibiales posterior* ($0,52 \pm 0,020$ при норме $0,013 \pm 0,006$, $p < 0,05$) превышали контрольные, а в венах бедренно-подколенного сегмента – показатели на интактной конечности (до 40 %). Такое распределение количественных доплерографических показателей магистральных вен обеспечивало адекватный венозный отток с уровня травмы, который соответствовал повышенному артериальному притоку.

Образование первичного регенерата, образование и дифференцировка тканевых структур (1,5–2 месяца). Клинически фаза характеризовалась увеличением осевой нагрузки травмированной конечности до 30–40 кг. Рентгенологически видимые признаки начального формирования костной мозоли наблюдались в единичных случаях, у большинства пациентов констатировалось отсутствие вторичных смещений костных отломков по сравнению с ранними послеоперационными рентгенограммами.

По данным ЭМГ на стороне травмы существенное увеличение электрогенеза (мкВ) отмечалось в *m. extensor hallucis longus* на 87 % (с 80 ± 34 до 151 ± 37 , при норме 690 ± 76), *m. peroneus longus* на 89 % (с 73 ± 30 до 128 ± 55 при норме 646 ± 20), *m. gastrocnemius medialis* на 77 % (с 80 ± 25 до 145 ± 62 при норме 678 ± 110). Однако значения БА мышц обеих нижних конечностей оставались низкими и составляли от нормы для мышц голени на стороне травмы 19–21 %, на интактной –

от 30–65 %. При электрической стимуляции периферических нервов оказалось, что по сравнению с контролем у 75 % пациентов на дистальном участке была снижена амплитуда М-ответов (мВ) *m. extensor hallucis longus* при стимуляции малоберцового нерва ($2,6 \pm 0,3$, при норме 4–6 и выше) и *m. abductor hallucis* при стимуляции большеберцового нерва ($2,5 \pm 0,13$, при норме 8–10 и выше). Скорость эфферентного проведения импульса (СПИ, м/с) на симптомной стороне составила на проксимальном участке для *n. peroneus* 39 ± 6 , для *n. tibialis* 49 ± 13 (норма 45–60), на дистальном участке для *n. peroneus* – 16 ± 3 , для *n. tibialis* – 21 ± 7 (норма 25–35). На интактной конечности снижение СПИ было характерно только для дистального участка (соответственно 20 ± 3 и 27 ± 7).

На этой стадии в области бедра обеих нижних конечностей уровень кровенаполнения мышц (по данным РВГ) повысился и составил соответственно 48–56 % от нормы. На стороне травмы сохранялась тенденция преобладания (в среднем 45 %) объемного кровотока ($\text{см}^3/\text{мин}/100 \text{ см}^3$) в области травмированной голени ($5,84 \pm 1,46$) по сравнению с контрольной ($4,02 \pm 1,92$). Уровень перфузии (КП, л/мин) для подколенно-берцового сегмента и стопы, был выше, чем в симметричных сегментах (30–50 %). Изменения КП магистральных вен были разнонаправленными: скорость потока уменьшилась в области бедренно-подколенного сегмента, в среднем на 48 %, увеличились по берцовым венам до 47 %, с активным включением в венозный отток *v. saphena magna*, значение КП которой было на 43 % выше, чем на интактной конечности ($0,037 \pm 0,010$ против $0,027 \pm 0,010$). Таким образом, распределение количественных показателей обеспечивало адекватный венозный отток с уровня травмы, который соответствовал повышенному артериальному притоку.

Консолидация: формирование костных балок и минерализация костной ткани (3–4 месяца). Клинически наблюдалось практически полное восстановление амплитуды движений голеностопного сустава, пациентам разрешалась осевая нагрузка до 50–60 кг, что примерно соответствовало переходу на ходьбу с одним костылем. Рентгенологически определялась хорошая адаптация костных фрагментов с правильным осевым соотношением, при-

знаками формирования костной мозоли между отломками в метадиафизарной зоне, с сохранением прослеживаемой линии перелома.

На травмированной конечности основной прирост электрической активности отмечали в *m. vastus medialis* – 148 %, *m. rectus femoris* – 58 % и *m. peroneus longus* – 53 %. Значение БА составило от нормы для мышц бедра 31–67 % (на интактной – 32–98 %), для мышц голени – 23–30 % (на интактной 41–55 %). Амплитудные показатели *m. vastus medialis* на обеих нижних конечностях приближались к значениям нормы, *m. gastrocnemius medialis* и *m. Soleus* – без положительной динамики. Умеренное снижение СПИ на проксимальном и дистальном участках малоберцового нерва ($41,0 \pm 2,0$ м/с) травмированной конечности сочеталось с достижением нижней границы контрольных значений на интактной ($47,0 \pm 4$ м/с). Амплитуды М-ответов по сравнению с контролем были билатерально уменьшены на 60 % и 50 % соответственно.

В этот период не отмечали значимых изменений и параметров мышечного объемного кровотока ($\text{см}^3/\text{мин}/100 \text{ см}^3$) относительно предыдущего, тогда как по магистральным артериям бедренно-подколенного сегмента кровенаполнение увеличилось (л/мин). Значение КП *a. poplitea* повысилось с $0,151 \pm 0,053$ до $0,366 \pm 0,119$ и стало достоверно превышать нормативное. В месте травмы скорость кровотока (л/мин) изменялась в диапазоне по *a. tibialis posterior* $0,013$ – $0,198$ (норма $0,015$ – $0,45$), по *a. tibialis anterior* – $0,016$ – $0,098$ (норме $0,012$ – $0,032$), по *a. dorsalis pedis* – $0,005$ – $0,072$ (норма $0,012$ – $0,034$), соответствовала или превышала значения нормы. В большинстве случаев отмечали преобладание уровня перфузии травмированной конечности над интактной от 30 до 380 %. Распределение скоростных доплерографических показателей магистральных вен обеспечивало адекватный венозный отток с уровня травмы, который соответствовал усиленному артериальному притоку: значения КП по сравнению с предыдущим периодом увеличились, а по *vv. tibiales posteriores* достоверно ($p < 0,05$) превышали скоростные показатели на интактной конечности.

Репаративное ремоделирование (4–6 месяцев). Клинически фаза характеризовалась переходом к ходьбе с полной нагрузкой без внешней

опоры. Рентгенологически уверенно отмечалось сращение перелома, признаки перестройки первичного регенерата и восстановление костной ткани в метадиафизарной зоне, бывшая линия перелома прослеживалась в редких случаях.

Исследование произвольного напряжения мышц показало рост изучаемого параметра в среднем на 40 %, в большей степени за счет *m. rectus femoris* (47 %), *m. tibialis anterior* (87 %), *m. soleus* (66 %) без динамики для *m. extensor hallucis longus*, *m. gastrocnemius medialis*. Значение БА составило от нормы для мышц бедра 46–70 % (на интактной 47–98 %), для мышц голени – 24–47 (на интактной 53–63 %). По сравнению с контролем амплитуда М-ответов оставалась сниженной при стимуляции большеберцового нерва на 10–15 %, при стимуляции малоберцового нерва только на дистальном участке на 30–40 %. Сохранялось умеренно низкое значение СПИ на дистальном сегменте малоберцового нерва ($20 \pm 1,0$ при норме 25–35 м/с).

Этот период характеризовался увеличением кровенаполнения мышц (РВГ-данные) на обеих нижних конечностях. На стороне травмы в области голени сохранялись признаки гиперваскуляризации: уровень кровотока превышал аналогичные показатели на интактной конечности (50 %) и нормативные значения (97 %). По данным УЗДГ на травмированной конечности по бедренным артериям не отмечали значимых изменений уровня кровенаполнения. Значение КП (л/мин) *a. poplitea* понизилось с $0,336 \pm 0,119$ до $0,308 \pm 0,111$. В месте травмы скорость кровотока изменялась в диапазоне по *a. tibialis posterior* от 0,025 до 0,069 (норма 0,015–0,45), по *a. tibialis anterior* – 0,006–0,153 (норма 0,012–0,032), по *a. dorsalis pedis* – 0,016–0,123 (норма 0,012–0,034), соответствовала или превышала значения нормы. В большинстве случаев уровень перфузии травмированной конечности был на 30–320 % выше интактной. На этом этапе значение КП по *v. femoralis* и *v. poplitea* увеличивалось, по *vv. tibiales posteriores* несколько уменьшалось, с активным участием *v. saphena magna*.

Адаптационное ремоделирование (6–12 и более месяцев). Начинается вслед за окончанием фактической репаративной регенерации и все последующие процессы происходят

под влиянием механических нагрузок. Через 12 месяцев после операции на рентгенограммах линия перелома едва прослеживалась, сохранялся костный шов в виде полоски остеосклероза.

На стороне травмы отмечалась положительная динамика параметров ЭМГ мышц с увеличением БА преимущественно *m. extensor hallucis longus* (140 %), *m. peroneus longus* (42 %), *m. gastrocnemius medialis* (117 %). Различия от нормы составили: *m. rectus femoris*, *m. vastus lateralis*, *m. tibialis anterior* – 56 %, *m. extensor hallucis longus* – 58 %, *m. peroneus longus* – 47 %, *m. gastrocnemius medialis* – 54 %, *m. soleus* – 41 %. Значение БА на интактной конечности составило от нормы: *m. rectus femoris* – 64 %, *m. vastus lateralis* – 59 %, *m. tibialis anterior* – 79 %, *m. extensor hallucis longus* – 70 %, *m. peroneus longus* – 60 %, *m. gastrocnemius medialis* – 67 %, *m. soleus* – 50 %. К 12 месяцам после операции наблюдалась нормализация латентного времени М-ответов и СПИ при стимуляции на дистальном и проксимальном участках большеберцового нерва, с сохранением снижения на дистальном участке малоберцового нерва ($21,0 \pm 0,7$ м/с). Амплитуда М-ответов по сравнению с контролем (преимущественно на дистальном участке) была уменьшена на 30 % на травмированной и на 10 % на интактной стороне.

Показатель объемного кровотока (РВГ-данные) на обеих нижних конечностях области голени и стопы соответствовали физиологической норме. Однако в области бедра сохранялось достоверное ($p < 0,05$) его снижение относительно нормативных значений.

Динамика скоростных показателей магистральных артерий осталась без изменения. На стороне травмы по артериям бедренно-подколенного сегмента уровень кровоснабжения снизился, оставаясь в диапазоне физиологической нормы. Скорость кровотока (л/мин) в месте травмы находилась в диапазоне по *a. tibialis posterior* 0,025–0,088 (норма 0,015–0,45), по *a. tibialis anterior* – 0,008–0,091 (норма 0,012–0,032), по *a. dorsalis pedis* – 0,004–0,096 (норма 0,012–0,034), соответствовала или превышала значения нормы. В большинстве случаев имело место преобладание кровоснабжения травмированной конечности по сравнению с интактной (37 до 266 %).

Усиленный венозный отток по *vv. tibiales posteriores* соответствовал повышенному притоку по берцовым артериям.

Физиологический анализ восстановления мышечной активности и регионарного кровотока при переломе метаэпифиза большеберцовой кости после закрытой репозиции позволил оценить показатели моторной функции мышц в последовательных стадиях остеорегенерации:

- 1-я и 2-я стадия, когда еще признаков костного сращения в виде формирования костной мозоли не наблюдается, 3-я стадия – стадия консолидации перелома: выраженная степень нарушения функции мышц с умеренным снижением моторной проводимости периферических нервов по типу аксонопатии, гиперперфузия по магистральным артериям с усиленной васкуляризацией травмированного сегмента;

- 4-я стадия консолидации перелома, окончание фазы репаративного остеогенеза и начало ремоделирования: выраженная или умеренная степень нарушения функции мышц с умеренным снижением моторной проводимости *n. peroneus*, незначительной степенью снижения моторной проводимости *n. tibialis*, гиперперфузия по магистральным артериям с усиленной васкуляризацией травмированного сегмента;

- 5-я стадия – адаптационное ремоделирование: выраженная или умеренная степень нарушения функции мышц с умеренным или незначительным снижением моторной проводимости *n. peroneus* в дистальном сегменте (уровень предплюсны), с незначительной степенью снижения или нормальной моторной проводимостью *n. tibialis*, гиперперфузия по магистральным артериям с нормальной васкуляризацией травмированного сегмента.

Выводы:

1. Репаративный остеогенез при переломе дистального отдела большеберцовой кости сопровождается развитием собственных компенсаторных реакций нервно-мышечной системы и регионарного кровотока.

2. Реакция преобладания кровотока на стороне травмы свидетельствует о полной компенсации первичных нарушений кровообращения в области перелома, вызванных самой травмой и вторичных, связанных с выполнением хирургического вмешательства.

3. Усиление кровоснабжения травмированной конечности обеспечивается повышенным объемным мышечным кровотоком и гиперперфузией по магистральным артериям подколенно-берцового сегмента и стопы, наблюдается во все периоды восстановительного лечения, свидетельствует о наличии адаптационных перераспределительных рециркуляторных адаптационных процессов и соответствует метаболическим потребностям формирующейся костной ткани.

4. Переломы ДМЭБК вызывают функциональные амплитудно-частотные и временные изменения в мышцах, периферических нервах не только травмированной, но и интактной конечности, что обусловлено усилением тормозных рецепторных влияний, которые обеспечивают динамический контроль адаптации и восстановления сосудистого, моторного и неврологического статуса в разные стадии остеорепарации. Наличие моторного дефицита является проявлением общего интегративного контроля ЦНС на этапах репаративной регенерации.

5. После переломов ДМЭБК и выполнения интрамедуллярного остеосинтеза адаптация мышц имеет разный потенциал восстановления. Наибольшее увеличение амплитуды ЭМГ в послеоперационном периоде происходит в *m. rectus femoris* через 3–6 месяцев, в *m. peroneus longus* через 1,5–4 месяца, в *m. extensor hallucis longus* и *m. gastrocnemius* через 1,5–и 6–12 месяцев, *m. tibialis anterior* к 6 месяцам.

6. Незавершенность процесса восстановления функциональных параметров двигательной активности после полного сращения костных отломков при нормально протекающем остеогенезе является закономерным проявлением сложных взаимодействий функциональных систем организма, ответственных за адаптацию и направленных на мобилизацию ресурсов органов, не превышающих индивидуальных возможностей организма. Применение интрамедуллярного остеосинтеза при сложных переломах создает благоприятные условия для реализации собственных механизмов протекания остеогенеза, обеспечивая быструю и полную компенсацию нарушений тканевого кровотока, поэтапное восстановление мышечной активности и опороспособности в соответствующих фазах остеорегенерации.

Литература

1. Васюк, В. Л. Закрытый малоинвазивный остеосинтез эпиметафизарных переломов дистального отдела костей голени / В. Л. Васюк, О. А. Коваль // Травма. – 2018. – № 5(19). – С. 106–117.

2. Львов, С. Е. Алгоритм остеосинтеза оскольчатых переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости / С. Е. Львов, Д. Али, А. А. Артемьев [и др.] // Гений ортопедии. – 2011. – № 3. – С. 12–16.

3. Ситник, А. А. Внутрисуставные переломы дистального отдела большеберцовой кости – современные концепции лечения / А. А. Ситник // Военная медицина. – 2020. – № 2. – С. 132–140.

4. Климовицкий, В. Г. Клеточные механизмы нарушения репаративного остеогенеза // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. – № 2. – С. 5–16.

5. Дьячкова, Г. В. МРТ-характеристика сосудов и мышц голени у больных после лечения методом чрескостного остеосинтеза закрытых диафизарных переломов костей голени / Г. В. Дьячкова, Р. В. Степанов, К. А. Дьячков, М. А. Корабельников // Гений ортопедии. – 2011. – № 1. – С. 86–90.

6. Франке, Ю. Остеопороз: перевод с нем. / Ю. Франке, Г. Рунге. – М.: «Медицина». 1995. – 301 с.

7. Соколовский, А. М. Хирургическое лечение заболеваний тазобедренного сустава / А. М. Соколовский, А. С. Крюк. – Минск: Навука і тэхніка, 1993. – 248 с.

8. Оноприенко, Г. А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах / Г. А. Оноприенко. – М.: «Медицина», 1993. – 224 с.

References

1. Vasyuk, V. L. Zakrytyy maloinvazivnyy osteosintez epimetafizarnykh perelomov distal'nogo otdela kostey goleni / V. L. Vasyuk, O. A. Koval' // Travma. – 2018. – № 5(19). – S. 106–117.

2. L'vov, S. Ye. Algoritm osteosinteza oskol'chatykh perelomov distal'nogo metaepifiza bol'shebertsovoy kosti / S. Ye. L'vov, D. Ali, A. A. Artem'yev [et al.] // Geniy ortopedii. – 2011. – № 3. – S. 12–16.

3. Sitnik, A. A. Vnutrisustavnyye perelomy distal'nogo otdela bol'shebertsovoy kosti – sovremennyye kontseptsii lecheniya / A. A. Sitnik // Voyennaya meditsina. – 2020. – № 2. – S. 132–140.

4. Klimovitskiy, V. G. Kletochnyye mekhanizmy narusheniya reparativnogo osteogeneza // Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. – 2011. – № 2. – S. 5–16.

5. D'yachkova, G. V. MRT-kharakteristika sosudov i myshts goleni u bol'nykh posle lecheniya metodom chreskostnogo osteosinteza zakrytykh diafizarnykh perelomov kostey goleni / G. V. D'yachkova, R. V. Stepanov, K. A. D'yachkov, M. A. Korabel'nikov // Geniy ortopedii. – 2011. – № 1. – S. 86–90.

6. Franke, Yu., Runge G. Osteoporoz / perev. s nem. – M.: Meditsina, 1995.

7. Sokolovskiy, A. M., Kryuk A. S. Khirurgicheskoye lecheniye zabolevaniy tazobedrennogo sustava. – Minsk: Navuka i tekhnika, 1993. – 248 s.

8. Onopriyenko, G. A. Vaskulyarizatsiya kostey pri perelomakh i defektakh. – M.: Meditsina, 1993. – 224 s.

Поступила 25.02.2025 г.

Е. В. Тихонович¹, Л. Ф. Можейко¹, Н. С. Акулич¹,
А. В. Саламаха²

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ПОДРОСТКОВ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «1-я городская клиническая больница»²

Аномалии развития женских половых органов встречаются у 4–7 % женщин в популяции и нередко сочетаются с пороками мочевыделительной системы. Среди врожденных аномалий женских половых органов, встречающихся у подростков, особое место занимает сочетанный порок развития мочеполовой системы, характеризующийся удвоением матки и влагалища с односторонним частично аплазированным влагалищем и ипсилатеральной агенезией почки – синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха (OHVIRA). В статье представлено описание клинических случаев врожденных аномалий женских половых органов с сочетанным пороком развития мочевыделительной системы в пубертатном периоде.

Целью исследования явилось обобщение клинического опыта диагностики и лечения подростков с врожденными аномалиями женских половых органов, сопровождающихся сочетанными пороками развития мочевыделительной системы.

Материалы и методы. В учреждении здравоохранения «1-я ГКБ» г. Минска в 2024 г. проведено обследование и лечение 8 пациентов с врожденными аномалиями женских половых органов: 4-х подростков с синдромом OHVIRA и 4-х пациентов с полной атрезией гимена и стенозом преддверия влагалища.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 11 (10–14) лет. Наиболее частым клиническим проявлением порока являлось нарушения оттока менструальной крови и формирования гематокольпоса, наличие циклических болей в нижних отделах живота, что было основанием для проведения хирургического лечения – вскрытия и опорожнения гематокольпоса, формирования нижней трети влагалища. В случае осложненного течения синдрома OHVIRA и формирования пиосальпинкса, потребовалось проведение лапароскопии с односторонней сальпингэктомией.

Заключение. Ввиду взаимосвязи между аномалиями развития репродуктивной и мочевыделительной систем, подросткам с выявленными мальформациями мочевыделительной системы следует проводить дальнейшее обследование для диагностики аномалий развития половых органов.

Ключевые слова: врожденные аномалии развития женских половых органов, синдром OHVIRA, удвоение матки, аплазия влагалища.

E. Tsikhonovich, L. Mozheika, N. Akulitch, A. Salamaha

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CONGENITAL ANOMALIES OF THE FEMALE GENITAL TRACT IN PEDIATRIC AGE

Congenital malformations of the female genital tract includes various forms of deviations from normal anatomy that arise from embryological abnormal development of the Paramesonephric or Mullerian ducts with an incidence of 4–7 %. The Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome (OHVIRA) is a form of Mullerian duct anomalies consisting of hemivaginal septum and duplicated uterus with ipsilateral renal agenesis. The article describes cases of congenital

anomalies of the female genital tract in adolescents observed in 2024 in the healthcare institution "1st City Clinical Hospital", Minsk Belarus.

Methods. *There were eight patients with congenital anomalies of female genital tract in the study period: 4 adolescence with OHVIRA syndrome and 4 patients with transverse vaginal septum and imperforate hymen. The authors present their experience in the management of pediatric patients with congenital anomalies of female genital tract focusing on the clinical course, diagnostic findings and treatment options.*

Results. *The mean age of patients was 11 years (10 years–14 years). The most common presenting sign was pain due to obstruction, causing difficulties in the passage of menstrual flow with hematocolpos formation. Surgical treatment was performed in 7 cases of complete obstruction with transvaginal septoplasty and drainage of the hematocolpos and hematometra, but one patient with OHVIRA syndrome required further laparoscopy with salpingectomy for pelvic inflammatory complications related to obstructed hemivagina.*

Conclusion. *Due to the association of female genital tract anomalies with renal anomalies we recommend that girls with identified renal malformations should be screened for the presence of female genital tract anomalies.*

Key words: *congenital malformations of the female genital tract, OHVIRA syndrome; uterus didelphys, vaginal aplasia.*

Аномалии развития женских половых органов встречаются у 4–7 % женщин в популяции и нередко сочетаются с пороками мочевыделительной системы [1, 2]. Сочетанные аномалии почек наблюдаются у каждой восьмой пациентки, причем при симметричных пороках встречаются аномалии положения, а также удвоение почек и мочеточников, а при асимметричных пороках преобладает аплазия почки со стороны добавочного маточного рога или замкнутого гемивлагалища [2, 3].

Среди врожденных аномалий женских половых органов, встречающихся у подростков, особое место занимает сочетанный порок развития мочеполовой системы, характеризующийся удвоением матки и влагалища с односторонним частично аплазированным влагалищем и ипсилатеральной агенезией почки – синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха (OHVIRA) [4]. Частота встречаемости указанного порока составляет 0,16–10 %, а диагностика нередко вызывает затруднения на этапе клинического обследования [1–4].

Этиопатогенез синдрома OHVIRA до настоящего времени изучен недостаточно. Развитие женской репродуктивной системы – многостадийный биологический процесс, где правильное формирование матки зависит от завершения органогенеза, слияния протоков и резорбции перегородки [2–5]. Формирование пороков развития женских половых органов зависит от этапа эмбриогенеза, на котором тератогенный фактор оказал влияние или от периода инициации наследственных признаков и гене-

тических механизмов, а тяжесть формы порока определяется продолжительностью и интенсивностью воздействия повреждающего фактора. Так, аплазию матки и влагалища вызывают факторы, действующие до 5–6 недель гестации, удвоение матки и влагалища формируется в сроке от 7 до 9 недель гестации. Вместе с тем, нарушения пролиферации и дифференцировки мезонефротических протоков приводят к формированию агенезии зачатков мочеточника и ипсилатеральной почки [2, 5, 7].

Согласно классификация аномалий матки и влагалища, предложенной Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии, Европейским обществом гинекологической эндоскопии в 2013 г., удвоение матки, наблюдаемое при синдроме OHVIRA, относится к классу U3 – бикорпоральная матка (частичное или полное разделение тела матки на две части), типу U3b (полная бикорпоральная матка и продольная/поперечная обструктивная/необструктивная вагинальная перегородка), что подчеркивает механизм формирования порока – отсутствие слияния мюллеровых протоков [2, 7–9].

В опубликованных данных литературы последних лет описаны единичные клинические наблюдения синдрома OHVIRA, однако наблюдается рост внимания к изучению урологической составляющей порока [3, 4, 9].

Форма врожденного порока влияет на клиническую картину при аномалиях половых органов, включающую первичную аменорею, дисменорею, хроническую тазовую боль, неред-

ко – формирование гемоперитонеума. Кроме того, аномалии развития женских половых органов занимают особое место в патогенезе бесплодия и невынашивания беременности. В последние годы отмечен рост обструктивных маточно-влагалищных аномалий – гематокольпоса, атрезии влагалища или шейки матки, поперечной и продольной влагалищных перегородок, рудиментарного рога матки [3].

Ранняя диагностика, своевременная хирургическая коррекция и реабилитация пациентов с врожденными аномалиями женских половых органов является актуальной гинекологической проблемой, поскольку позволяет избежать серьезных осложнений, сохранить или восстановить репродуктивную функцию.

Цель работы – обобщить клинический опыт диагностики и лечения пациентов с врожденными аномалиями женских половых органов, сопровождающихся сочетанными пороками развития мочевыделительной системы.

Материалы и методы. Проведен анализ особенностей клинического течения врожденных аномалий развития женских половых органов у пациентов в пубертатном периоде, наблюдавшихся в учреждении здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска в 2024 г. За исследуемый период проведено обследование и лечение 8 пациентов с врожденными аномалиями женских половых органов с нарушением оттока менструальной крови – 4 девочки с удвоением матки и влагалища, частично аплазированным одним влагалищем (U3, C2, V2, согласно классификации ESHERE/ESGE аномалий развития матки) и 4 девочки с полной атрезией гимена и стенозом преддверия влагалища (U0, C0, V3, по классификации ESHERE/ESGE).

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее анализ анамнестических данных, общий и гинекологический осмотр, ректоабдоминальное исследование, ультразвуковое исследование с 3D реконструкцией, MPT таза и брюшной полости. Всем пациентам проведена хирургическая коррекция порока с последующим эхографическим контролем состояния половых органов в течение 3-х месяцев послеоперационного периода.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил 11 (10–14) лет. Все подростки поступали в гинекологический стационар с признаками наруше-

ния оттока менструальной крови – жалобами на циклические боли в нижних отделах живота на фоне болезненных менструаций, возникших спустя нескольких месяцев после менархе, или на фоне первичной аменореи в случае атрезии гимена и были госпитализированы в связи с выявленным гематокольпосом. Отмечалась различная выраженность болевого синдрома – от умеренных до интенсивных болей, не купирующихся медикаментозно. Следует отметить, что до пубертатного периода врожденные аномалии развития матки и влагалища клинически не проявлялись.

Во всех случаях выявленного сочетанного порока развития мочеполовой системы, характеризующегося удвоением матки и влагалища с односторонним частично аплазированным влагалищем и ипсилатеральной агенезией почки – синдром Херлина-Вернера-Вундерлиха (OHVIRA) девочки наблюдались урологом или нефрологом в связи с нарушением развития мочевыводящей системы, однако аномалии развития половых органов были диагностированы только в пубертатном периоде – через 3 мес. после менархе в 2-х случаях, через 9 мес. в одном случае и через 12 мес. после появления циклических болей – в одном случае.

Урологические аномалии включали ипсилатеральную агенезию почки в 3 случаях, дистопию и мультикистоз почки на стороне поражения – в одном случае; при этом удвоения мочеточников и чашечно-лоханочной системы выявлено не было. Следует отметить, что в детском возрасте не было подозрений на наличие врожденных аномалий женских половых органов, несмотря на наличие урологической составляющей порока.

При гинекологическом осмотре у всех пациентов определялся нормальный женский фенотип – наружные половые органы были развиты в соответствии с возрастом, без признаков вирилизации. При наличии частичной аплазии одного из влагалищ наблюдалось выбухание одной из латеральных стенок в связи с гематокольпосом, а при ректо-абдоминальном исследовании пальпировалось опухолевидное, объемное образование сбоку и ниже от матки, размерами от 5 см до 12 см, плотное, неподвижное, болезненное при пальпации. При атрезии гимена гинекологический осмотр устанавливал отсутствие входа во влагалище, выбухание одной из боковых стенок в связи с гематокольпосом, при ректо-абдоми-

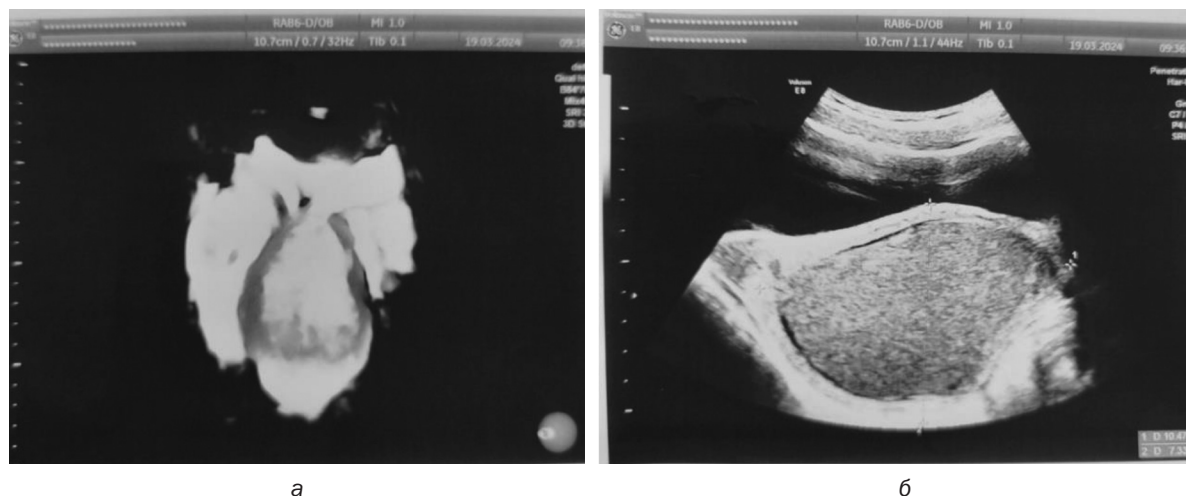


Рисунок 1. Удвоение матки с формированием гематокольпоса: а – 3D-эхограмма удвоения матки; б – 2D-эхограмма гематокольпоса

нальном исследовании пальпировалось плотно-эластичное объемное образование.

Комплексное обследование включало ультразвуковое исследование органов малого таза с 3D реконструкцией, где в случаях с удвоением матки визуализировались две матки с шейками, уменьшенные в поперечном размере, а при наличии гематокольпоса определялись объемные образования в малом тазу разного диаметра (рисунок 1).

Также с целью подтверждения диагноза всем пациентам было выполнено МРТ.

По данным ультразвукового исследования средняя длина гематокольпоса составляла 108 (97–115,5) см. У пациентов с удвоением матки и влагалища гематометра определялась в двух случаях с максимальным расширением полости матки до 15 мм (рисунок 2).

Всем девочкам с врожденными аномалиями развития женских половых органов, наблюдавшихся в учреждении здравоохранения

«1-я городская клиническая больница» г. Минска, проводилось хирургическое лечение. Объем хирургического лечения определялся формой аномалии и клинической картиной.

В случае удвоения матки и влагалища с частичной аплазией одного из влагалищ хирургическая коррекция включала вагиноскопию, вскрытие и опорожнение дополнительного закрытого влагалища, промывание полости влагалища раствором антисептика, иссечение замкнутой стенки влагалища, ушивание краев раны отдельными швами с использованием рассасывающегося шовного материала. При осложненном течении, формировании гематометры и гематосальпинкса хирургическая коррекция проводилась с лапароскопической ассистенцией (рисунок 3).

При обструктивных пороках развития женских половых органов – атрезии гимена и стеноза преддверия влагалища, при условии достаточного наполнения влагалища проводилось

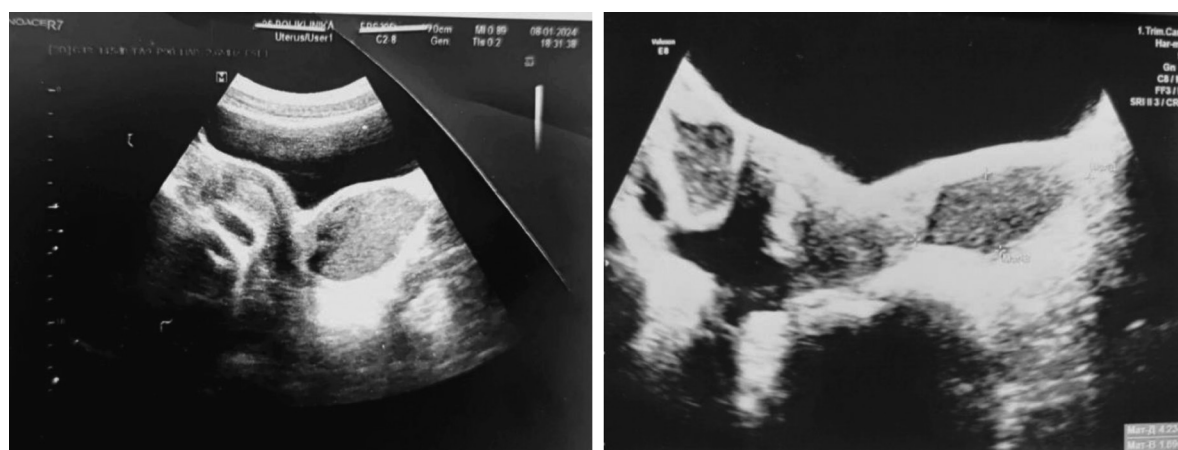


Рисунок 2. 2D-эхограмма удвоения матки с формированием гематокольпоса



Рисунок 3. Лапароскопическая картина удвоения матки

послойное рассечение слизистой в области входа во влагалище, достижение и опорожнение гематокельпоса, промывание полости влагалища раствором антисептика, формирование нижней трети влагалища путем наложения отдельных швов на слизистую преддверия и средней трети влагалища с использованием рассасывающегося шовного материала.

Обращает на себя внимание клинический случай позднего выявления синдрома OHVIRA у пациентки спустя год после менархе, осложненного развитием гематометры и пиосальпинкса. Пациентка 14 лет поступила с жалобами на хроническую циклическую боль в нижних отделах живота, усилившуюся накануне госпитализации и плохо купирующуюся нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами. Из анамнеза: менархе с 13 лет, умеренные, регулярные, болезненные. Пациентка наблюдалась нефрологом по поводу агенезии левой почки, гипертрофии правой почки.

По результатам ультразвукового исследования малого таза выявлено полное удвоение матки, а также толстостенное образование слева размерами 91 × 83 × 91 см с жидким неоднородным содержимым. По результатам компьютерной томографии таза и брюшной полости подтвержден врожденный порок развития половых органов – полное удвоение матки с аплазией второго влагалища, агенезией левой почки, гипертрофией правой почки.

На основании жалоб, анамнестических данных, клинической картины, результатов обследования было принято решение об оперативном лечении: вскрытии дополнительного влагалища, опорожнении гематокельпоса. Интраоперационно: левый свод и левая боковая стенка выступают во влагалище на 3–4 см, осу-

ществлена пункция стенки влагалища в месте его наибольшего выпукновения, получена гемолизированная кровь, произведено иссечение стенки дополнительного замкнутого влагалища, эвакуировано 600 мл жидкой гемолизированной крови, полость промыта раствором антисептика, края раны ушиты отдельными швами. В правом своде и полости второго влагалища пальпаторно определялась шейка матки. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии.

На 12-е сутки после операции девочка повторно поступила в гинекологический стационар с жалобами на боли в животе без конкретной локализации, повышение температуры тела, тошноту, рвоту. С диагностической целью проведено УЗИ органов малого таза на котором диагностировано полное удвоение матки, гематометра правой матки, гематосальпинкс. На основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины «острого живота», результатов обследования было принято решение о повторной операции с лапароскопической ассистенцией, в ходе которой выполнена сальпингэктомия слева в связи с пиосальпинксом, рассечение спаек, санация и дренирование брюшной полости, ревизия и дренирование дополнительного влагалища. Послеоперационный период протекал без осложнений. Наблюдение за девочкой и лечение продолжилось в послеоперационном периоде до 12-х суток.

Прогноз врожденных аномалий женских половых органов с нарушением оттока менструальной крови благоприятен при ранней диагностике и своевременном лечении. Однако синдром OHVIRA следует рассматривать не как канюмию, встречающуюся исключительно в гинекологической практике, а как сложный порок развития, требующий консультации детских хирургов и урологов. При диагностировании агенезии почек девочкам необходимо проводить ультразвуковое исследование контрлатеральной почки, а также органов малого таза, чтобы обнаружить все имеющиеся отклонения, нередко рекомендуется проведение МРТ.

Литература

1. Можейко, Л. Ф. Аплазия матки и влагалища: исторические аспекты, классификация, диагностика и методы коррекции / Л. Ф. Можейко, А. Ю. Прибышук // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 8–13.

2. Можейко, Л. Ф. Врожденные аномалии женских половых органов / Л. Ф. Можейко, О. В. Дядичкина; БГМУ. – Минск, 2023. – 10 с.

3. Renal agenesis-related genes are associated with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome/ Li. Lin [et al.] // Fertility and Sterility. – 2021. – Vol. 116, iss. 5. – P. 1360–1369. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.06.033.

4. Урологические аномалии при синдроме OHVIRA (Herlyn–Werner–Wunderlich синдром) / К. Лодейкина, И. М. Каганцов, С. А. Караваева, Н. А. Кохреидзе // Вестник урологии. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 109–123. doi: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-109-123.

5. Синдром Herlyn–Werner–Wunderlich в препубертатном периоде (обзор литературы и клинические наблюдения) / К. Х. Алиева, Н. А. Кохреидзе, А. А. Сухоцкая [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2020. – Т. 21, № 4. – С. 60–67. doi: 10.17650/2070-9781-2020-21-4-60-67.

6. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies / G. F. Grimbizis [et al.] // Human Reproduction. – 2013. – Vol. 28(8). – P. 2032–2044.

7. Дядичкина, О. В. Современные рекомендации по классификации и диагностике врожденных пороков развития матки и влагалища / О. В. Дядичкина // Охрана материнства и детства. – 2022. – № 1(35). – С. 97–103.

8. ASRM Mullerian Anomalies Classification 2021 / S. M. Pfeifer [et al.] // Fertil. Steril. – 2021. – Vol. 116. – P. 1238–1252.

9. Preventing the O in OHVIRA (Obstructed Hemivagina Ipsilateral Renal Agenesis): Early Diagnosis and Management of Asymptomatic Herlyn–Werner–Wunderlich Syndrome / Y. G. Tan [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2020. – Vol. 55, iss. 7. – P. 1377–1380. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.006.

References

1. Mozhejko, L. F. Aplasia of the Uterus and Vagina: Historical Aspects, Classification, Diagnosis and Methods of Correction / L. F. Mozhejko, A. Ju. Pribyshuk //

Reproduktivnoe zdorov'e Vostochnaja Evropa. – 2024. – Vol. 14, № 1. – S. 8–13.

2. Mozhejko, L. F. Congenital anomalies of female genital tract / L. F. Mozhejko, O. V. Dyadichkina; BSMU. – Minsk, 2023. – 10 p.

3. Renal agenesis-related genes are associated with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome / Li. Lin [et al.] // Fertility and Sterility. – 2021. – Vol. 116, iss. 5. – P. 1360–1369. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.06.033.

4. Urological anomalies in the syndrome OHVIRA (Herlyn–Werner–Wunderlich синдром) / K. Lodejkina, I. M. Kagancov, S. A. Karavaeva, N. A. Kohreidze // Vestnik urologii. – 2022. – Vol. 10, № 2. – S. 109–123. doi: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-109-123.

5. Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome in the prepubertal period (literature review and clinical observations) / K. H. Alieva, N. A. Kohreidze, A. A. Suhockaya [et al.] // Andrologiya i genital'naya hirurgiya. – 2020. – Vol. 21, № 4. – S. 60–67. doi: 10.17650/2070-9781-2020-21-4-60-67.

6. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies / G. F. Grimbizis [et al.] // Human Reproduction. – 2013. – Vol. 28(8). – P. 2032–2044.

7. Dyadichkina, O. V. Current recommendations for the classification and diagnosis of congenital malformations of the uterus and vagina / O. V. Dyadichkina // Ohrana materinstva i detstva. – 2022. – № 1(35). – S. 97–103.

8. ASRM Mullerian Anomalies Classification 2021 / S. M. Pfeifer [et al.] // Fertil. Steril. – 2021. – Vol. 116. – P. 1238–1252.

9. Preventing the O in OHVIRA (Obstructed Hemivagina Ipsilateral Renal Agenesis): Early Diagnosis and Management of Asymptomatic Herlyn–Werner–Wunderlich Syndrome / Tan Y. G. [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. – 2020. – Vol. 55, iss. 7. – P. 1377–1380. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.006.

Поступила 22.11.2024 г.

А. Н. Вергейчик, О. А. Пересада, О. С. Хохлова

ЛЕЧЕНИЕ РЕДКОЙ ФОРМЫ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РУБЦЕ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «1-я городская клиническая больница»²

Рассмотрены наиболее современные хирургические методики лечения редкой формы эктопической беременности в рубце на матке (БРМ) с метропластикой и их влияние на репродуктивную функцию в статье изложены дискуссионные диагностические и лечебные подходы к проблеме БРМ при несостоятельном рубце на матке после кесарева сечения, отраженные в мировой и русскоязычной литературе. Приведен достаточно редкий клинический случай эктопической беременности в рубце на матке после кесарева сечения из практики авторов.

Ключевые слова: рубец на матке, кесарево сечение, метропластика.

A. N. Vergeychik, O. A. Peresada, O. S. Chochlova

THE TREATMENT ECTOPIC GRAVIDARUM AFTER CESAREAN SECTION

The article presents controversial diagnostic and therapeutic approaches to the problem of uterine scar insufficiency after cesarean section, described in the world and Russian-language literature. The modern surgical techniques of metroplasty (patent № 042881) and their impact on reproductive function are considered. A rather rare clinical case of ectopic pregnancy in a uterine scar after cesarean section from the authors' practice is presented.

Key words: uterine scar, cesarean section, metroplasty.

Внематочная беременность после кесарева сечения (БРМ, CSEP) – это осложнение, при котором ранняя беременность имплантируется в рубец от предыдущего кесарева сечения. Причинами возникновения беременности в рубце на матке (БРМ) являются внутриматочные инфекции, эндометриоз, хирургические вмешательства на матке, небольшой интервал между кесаревым сечением и последующей беременностью, экстракорпоральное оплодотворение. БРМ формируется значительно чаще, когда предшествующее КС было выполнено по поводу ягодичного предлежания, когда возникают условия для формирования «ниши», через которую в последующем возможна имплантация blastocysts и развитие плодного яйца. Примерно 30 % БРМ прерываются в первом и втором триместре, 70 % прогрессируют и осложняются предлежа-

нием, плотным прикреплением или истинным приращением плаценты. Если рост плодного яйца происходит в сторону мочевого пузыря и брюшной полости, то это приводит к гистеопатическому разрыву матки [5, 8, 12, 14].

При прогрессировании БРМ, а также при выборе выжидательной тактики, практически всегда на больших сроках беременности или при родоразрешении возникают угрожающие жизни ситуации, а удаление матки требуется в более чем 70 % случаев [3, 7, 16].

Основными неблагоприятными проявлениями данной патологии являются кровотечение и разрыв матки, в ряде случаев приводящие к летальным исходам. Возможно, из-за высоких показателей кесарева сечения во всем мире, за последние два десятилетия увеличилась заболеваемость и распознавание этого состояния. Только ранняя диагностика бере-

менности в рубце на матке и своевременно предпринятое в этих случаях соответствующее лечение могут способствовать успешному предотвращению указанных осложнений. В настоящее время существуют как консервативные, так и хирургические методы лечения. Однако до сих пор не выработана общепринятая тактика ведения таких пациенток [1, 6, 10].

Симптомы БРМ варьируют и нередко могут отсутствовать до момента разрыва плодовместилища. Клинические проявления варьируют от вагинального кровотечения с болью или без нее до разрыва матки и гиповолемического шока [8–10].

У большинства пациенток отмечаются тазовые боли (которые могут быть тупыми, острыми или спастическими), вагинальные кровотечения или и то, и другое. Пациентки с нерегулярными менструациями могут не знать, что они беременны. Разрыв плодовместилища может проявиться внезапной интенсивной болью с последующим коллаптоидным состоянием или симптомами и признаками геморрагического шока или перитонита [8, 11, 12].

Дифференциальный диагноз включает шеечную беременность и приращение плаценты [8, 9, 12]. Точная диагностика имеет важное значение и ультразвуковое исследование органов малого таза является основным методом визуализации для диагностики внематочной беременности в рубце после кесарева сечения [1, 5–7, 11, 15].

БРМ происходит, когда беременность имплантируется в нижнюю часть матки, на рубец, выполненный во время кесарева сечения. Характерными признаками внематочной беременности после кесарева сечения на ультразвуковом изображении являются наличие плодного яйца, прикрепленного к рубцу от предыдущего кесарева сечения [13, 15, 18].

Следует обратить внимание на определение степени инвазии в прилегающие структуры таза, такие как мочевого пузыря. Варианты имплантации (БРМ, CSEP) можно разделить на эндогенный (также называемый «на рубце») или экзогенный («в нише»). Эндогенный определяется как растущий внутри полости матки, а экзогенный – как возникающий из глубоко имплантированного плодного яйца в рубец, который может расти в сторону мочевого пузыря или брюшной полости.

Крайне редко БРМ продолжается до третьего триместра, что связано с высоким риском маточного кровотечения и гистерэктомии с целью остановки кровотечения. После того, как диагностирована БРМ, рекомендуется не продолжать беременность из-за высокого риска серьезных осложнений для матери и плода [12, 18]. Это может быть трудным решением для женщины, особенно потому, что в некоторых случаях беременность продолжает развиваться.

Лечение следует подбирать индивидуально для каждой пациентки. При определении плана лечения следует учитывать желание последующей беременности, гестационный срок, а также стабильность гемодинамики. Хирургическое лечение обычно предполагает иссечение рубца с плодом и метрoplastику [2, 8, 11].

Варианты лечения включают клиновидную резекцию внематочной беременности при лапаротомическом или лапароскопическом доступе, гистероскопическое иссечение, местное или системное введение метотрексата (местное введение предпочтительнее, если присутствует сердечная деятельность плода) [4, 8].

Недостатками медикаментозной терапии являются медленное разрешение беременности (что может занять несколько месяцев) с риском разрыва и кровотечения; может потребоваться гистерэктомия. Преимущества хирургической резекции заключаются в том, что она дает возможность как удалить беременность, так и исправить дефект, позволяет избежать риска кровотечения из-за разрыва в случае неудачной медикаментозной терапии [1, 8, 14].

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) используется для снижения риска последующего кровотечения у пациенток, которым предстоит консервативная операция или инъекции метотрексата. Применение ЭМА связано со значительным снижением кровопотери и длительности госпитализации. Относительно новый подход – использование гистероскопии для удаления рубцов после кесарева сечения при прямой визуализации. Описано гистероскопическое ведение под ультразвуковым и лапароскопическим контролем [8, 17].

Цель исследования: продемонстрировать клинический случай редкой формы эктопической беременности в рубце на матке с применением современного лечебного подхода.

Методы

Описание клинического случая

В стационар гинекологического отделения поступила пациентка К., 31 года, для выполнения планового медицинского аборта. На момент поступления жалоб не предъявляла. Состояние пациентки удовлетворительное. При исследовании сердечно-сосудистой системы: пульс – 74 ударов в минуту, АД – 115/70 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. Температура тела – 36,4 °С. Гинекологический анамнез: 2 беременности, 2 родов путем операции кесарева сечения. Последняя нормальная менструация началась за 44 дня до госпитализации. В выполненном амбулаторно УЗИ: в полости матки плодное яйцо 41 мм, в плодном яйце визуализируется эмбрион, КТР 27 мм, сердцебиение определяется. Нижний полюс плодного яйца с хорионом выполняет нишу в области рубца после кесарева сечения. Толщина рубца в области ниши 2,4 мм. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) отмечается инвазия хориона в области рубца на матке. На основании анамнеза, объективного осмотра, данных УЗИ, был выставлен диагноз: подозрение на эктопическую беременность в рубце на матке после кесарева сечения.

При осмотре на момент поступления: слизистые умеренные выделения из цервикального канала; при пальпации – матка в ретрофлексии, увеличена до 9–10 недель беременности, безболезненна; правые и левые придатки при пальпации чувствительны, яичники 2×3×3 см, плотные безболезненные. При УЗИ, выполненном в стационаре: матка в ретрофлексии, шаровидной формы; тело матки размерами 87×68×72 мм, контуры четкие, ровные; шейка матки 34 мм, контуры четкие, ровные; цервикальный канал не расширен, в полости матки визуализируется плодное яйцо СВД 43 мм, КТР 28 мм, сердцебиение определяется, по передней стенке матки находится рубец, толщина рубца 2,3 мм, неоднородной эхоструктуры, в ЦДК – обильный кровоток; хорион по передней стенке, доходит и перекрывает до рубца на матке; миометрий диффузно-неоднородной структуры, правый яичник 34×21×33 мм, нормальной эхоструктуры, левый яичник – 32×27×24 мм, нормальной эхоструктуры; сопутствующие признаки спаечного процесса орга-

нов малого таза. В позадиматочном пространстве свободной жидкости нет. В общем анализе крови эритроциты $3,81 \times 10^{12}/л$, НВ = 116 г/л). Коагулограмма, биохимический анализ крови без патологических изменений.

На основании анамнеза, гинекологического осмотра, данных клинико-лабораторных исследований, был выставлен основной диагноз: Эктопическая беременность в области рубца на матке после кесарева сечения. Назначен план лечения: лечебно-диагностическая лапароскопия с прерыванием беременности, иссечение миометрия в пределах здоровой ткани вместе с участками хориона, метропластика. Интраоперационно: в малом тазу выраженный спаечный процесс, к передней стенке матки подпаян мочевого пузырь, матка увеличена до 9–10 недель беременности. Вакуумной кюреткой плодное яйцо удалено. При УЗИ контроле с применением ЦДК в области рубца на матке отмечаются участки хориальной ткани. После адгезиолизиса и низведения мочевого пузыря, в области послеоперационного рубца на матке (после кесарева сечения) визуализировалось опухолевидное образование синюшно-багрового цвета, размером 1 см × 2 см. Полость матки вскрыта в нижнем сегменте по рубцу, образование вскрылось в рану, эвакуированы элементы хориальной ткани. Описанное выше образование было расценено как остатки хориальной ткани при вращении беременности в области послеоперационного рубца. Произведено иссечение тканей до границ со здоровыми. Произведена метропластика по запатентованной авторской методике (патент на изобретение № 042881), стенка матки восстановлена, гемостаз достигнут. От проведения гистерэктомии решено отказаться. Ткани иссеченного миометрия в области рубца после кесарева сечения отправлены на патогистологическое исследование, подтвердившее интраоперационный диагноз: визуализируются ворсины хориона, фрагменты эндометрия, с начальной фазой обратного развития после прервавшейся беременности. Время операции 72 минуты. Интраоперационная кровопотеря 100 мл.

Результаты. Послеоперационный клинический диагноз (по МКБ X): «Другие формы внематочной беременности: эктопическая беременность в грыже послеоперационного руб-

ца (000.8)». В послеоперационном периоде отмечена положительная динамика в состоянии пациентки на фоне проводимой терапии.

Выполнено УЗИ в первые сутки после операции: тело матки 51×46×52 мм, полость матки сомкнута. Толщина миометрия в области рубца на матке после кесарева сечения 15 мм, рубец неоднородный за счет гиперэхогенных включений (шовный материал). Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 6-е сутки после операции под наблюдение врача акушера – гинеколога женской консультации с рекомендациями.

Уровень β -ХГЧ в сыворотке перестал определяться на 27-й день после хирургического вмешательства

Обсуждение. Несмотря на то, что патогенез БРМ (CSEP) до конца не изучен, предполагается, что механизм включает имплантацию бластоцисты в микроскопический тракт расхождения краев в рубце от предыдущего кесарева сечения. Из-за фиброзной природы рубцовой ткани эти изначально дефектные места имплантации подвержены риску расхождения краев. CSEP и приращение плаценты, по-видимому, имеют схожие пути развития и могут существовать в рамках общего заболевания. Гистопатологические анализы характеризуются инвазией ворсинок миометрия или рубцовой ткани с незначительной или отсутствующей промежуточной децидуальной тканью.

В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать один способ лечения внематочной беременности в рубце после кесарева сечения вместо другого, однако в настоящее время в Республике Беларусь существует консенсус в пользу хирургического вмешательства как наиболее эффективного метода лечения. Хирургическое лечение аналогично применяемому при выкидыше. Вакуумная кюретка вводится в матку через шейку матки, и ткань беременности осторожно удаляется под контролем УЗИ. При необходимости проводится лапароскопия. У большинства женщин после внематочной беременности в рубце после кесарева сечения беременность протекает нормально, при этом риск рецидива составляет 3–5 на 100 женщин. Для качественного оказания медицинской помощи женщинам после кесарева сечения принято Постановление Министерства здравоохранения Респуб-

лики Беларусь от 29 ноября 2024 г. № 161 «Оказание медицинской помощи женщинам с послеоперационным рубцом матки».

В мире наблюдается тенденция к увеличению частоты операций кесарева сечения, что приводит к формированию, а в дальнейшем и к повторению БРМ, приводящей к жизнеугрожающим состояниям. Приведенный клинический случай продемонстрировал, что правильная акушерская тактика, заключающаяся в своевременной операции, проведенная современной авторской методикой позволила оставить женщине матку, и тем самым сохранить репродуктивную и менструальную функцию. Достаточная оснащенность диагностическим оборудованием лечебных учреждений здравоохранения позволяет своевременно диагностировать БРМ на ранних сроках гестации и, соответственно, предотвратить последующие осложнения. Врач акушер-гинеколог и врач функциональной диагностики должны разбираться в данной патологии, владеть методами постановки диагноза, а также обладать хирургическими навыками и возможностью безопасно прервать БРМ и подготовить пациентку к последующей беременности. Поскольку диагностика обычно сопряжена с трудностями и должна быть проведена своевременно, для постановки окончательного диагноза трансвагинальное УЗИ и уровень ХГЧ в динамике остается основным методом диагностики БРМ, а прерывание беременности рекомендуется сразу после постановки диагноза.

Литература

1. Аникин, С. С., Сулима А. Н., Заболотнов В. А., Беглиц Д. А., Рыбалка А. Н. Особенности хирургического лечения женщин с внематочной беременностью и его влияние на репродуктивную функцию. Межрегиональная научно-практическая конференция «Бесплодный брак. Вспомогательные репродуктивные технологии»: тезисы докладов. – Ростов-на-Дону, 2017. – С. 13–20.
2. Диагностика и лечение эктопической беременности (Рекомендация Green-top № 21). Совместное руководство RCOG/AEP. – 2016. – № 41. – С. 10.
3. Келли Коллинз, Алка Котари. Катастрофические последствия кесарева сечения при беременности // Australas J Ультразвук Мед. – 2015. – № 18(4). – С. 150–6.
4. Комплексная гинекология [eds. Г. М. Ленц, Р. А. Лобо, Д. М. Гершенсон, В. Л. Кац]. – Филадельфия: Мосби Эльзевир, 2012. – 1128 с.
5. Лебедев, В. А., Шахламова М. Н., Давыдов А. И. Редкие формы эктопической беременности // Трудный пациент. – 2016. – № 14(8–9). – С. 13–8.

6. Макухина, Т. Б. Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при приеме пациенток с беременностью в рубце после кесарева сечения // Российский электронный лучевой журнал диагностика. – 2012. – № 2(3). – С. 95–9.

7. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Справочник министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2016. – 33 с.

8. Пересада, О. А. Эktopическая беременность: современная концепция: учеб.-метод. пособие / О. А. Пересада [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2020. – 42 с.

9. Раджарши, А., Нараян С., Кетан К. и др. Внематочная беременность в рубце после кесарева сечения: Отчет о случае // Radiol. – 2015. – № 10(4). – С. 68–71.

10. Рыбалка, А. Н., Аникин С. С., Сулима А. Н. Репродуктивное здоровье женщин после эндохирургического лечения трубной беременности // Таврический медико-биологический вестник. – 2015. – № 1. – С. 103–7.

11. Сазонова, Е. О., Рамазанова С. С. Проблемы диагностики ectopической беременности // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 6. – С. 38–41.

12. Сидоренко, В. Н., Шкроб М. А., Подрезенко Е. Ф. и др. Ektopическая беременность в рубце на матке после операции кесарева сечения // Медицинский журнал. – 2017. – № 2(60). – С. 134–40.

13. Труфанов, Г. Е., Фокин В. А., Иванов Д. О. и др. К вопросу об ультразвуковой диагностике ectopической беременности. Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2013. – С. 44–53.

14. Фетищева, Л. Е., Ушакова Г. А., Петрич Л. Е. Внематочная беременность: факторы риска, проблемы, диагностика лечения, восстановление фертильности. Обзор // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2017. – № 1(68). – С. 16–24.

15. Уиндер, С. Р., Кондоус Г. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности // АДЖУМ. – 2011. – № 14(2). – С. 29–33.

16. Здравоохранение в России. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2015. – 174 с.

17. Creanga, A. A., Shapiro-Mendoza C. K., Bish C. L. et al. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007 // Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 117(4). – P. 837–843. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182113c10.

18. Элсон, С. Дж., Салим Р., Ротдар Н. и др. Диагностика и лечение внематочной беременности // БЖОГ. – 2016. – № 123. – С. 15–55.

References

1. Anikin, S. S., Sulima A. N., Zabolotnov V. A., Beglice D. A., Rybalka A. N. Osobennosti hirurgicheskogo lecheniya zhenshchin s vнематочной беременностью i ego vliyaniye na reproduktivnyuyu funkciyu. Mezhhregional'naya nauchno-prakticheskaya konferenciya "Besplodnyy brak. Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii": tezisy dokladov. – Rostov-na-Donu, 2017. – P. 13–20.

2. Diagnostika i lechenie ectopicheskoy beremennosti (Rekomendaciya Green-top № 21). Sovmestnoe rukovodstvo RCOG/AEPU. – 2016. – № 41. – P. 10.

3. Kelli, Kollinz, Alka Kotari. Katastroficheskie posledstviya kesareva secheniya pri beremennosti // Australas J Ul'trazvuk Med. – 2015. – № 18(4). – P. 150–8.

4. Kompleksnaya ginekologiya [Eds. G. M. Lenc, R. A. Lobo, D. M. Gershenson, V. L. Kac]. – Filadel'fiya: Mosbi El'zevir, 2012. – 1128 p.

5. Lebedev, V. A., Shahlamova M. N., Davydov A. I. Redkie formy ectopicheskoy beremennosti // Trudnyy pacient. – 2016. – № 14(8–9). – P. 13–8.

6. Makuhina, T. B. Osobennosti ul'trazvukovoy diagnostiki i lechebnoy taktiki pri prieme pacientok s beremennost'yu v rubce posle kesareva secheniya // Rossijskij elektronnyj luchevoj zhurnal diagnostika. – 2012. – № 2(3). – P. 95–9.

7. Osnovnye pokazateli deyatelnosti akushersko-ginekologicheskoy sluzhby v Rossijskoj Federacii v 2015 godu. Spravochnik ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. – M., 2016. – 33 s.

8. Peresada, O. A. Ektopicheskaya beremennost': sovremennaya koncepciya: ucheb.-metod. posobie / O. A. Peresada [et al.]. – Minsk: BelMAPO, 2020. – 42 s.

9. Radzharshi, A., Narayan S., Ketan K. et al. Vnematochnaya beremennost' v rubce posle kesareva secheniya: Otchet o sluchae // Radiol. – 2015. – № 10(4). – P. 68–71.

10. Rybalka, A. N., Anikin S. S., Sulima A. N. Reprodukivnoe zdorov'e zhenshchin posle endohirurgicheskogo lecheniya trubnoj beremennosti // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2015. – № 1. – P. 103–7.

11. Sazonova, E. O., Ramazanova S. S. Problemy diagnostiki ectopicheskoy beremennosti // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2014. – № 6. – P. 38–41.

12. Sidorenko, V. N., Shkrob M. A., Podrezhenko E. F. et al. Ektopicheskaya beremennost' v rubce na matke posle operaciya kesareva secheniya // Medicinskij zhurnal. – 2017. – № 2(60). – P. 134–40.

13. Trufanov, G. E., Fokin V. A., Ivanov D. O. et al. K voprosu ob ul'trazvukovoy diagnostike ectopicheskoy beremennosti. Byulleten' Federal'nogo centra serdca, krovi i endokrinologii im. V. A. Almazova. – 2013. – P. 44–53.

14. Fetishcheva, L. E., Ushakova G. A., Petrich L. E. Vnematochnaya beremennost': faktory riska, problemy, diagnostika lecheniya, vosstanovlenie fertill'nosti. Obzor // Mat' i Ditya v Kuzbasse. – 2017. – № 1(68). – P. 16–24.

15. Uinder, S. R., Kondous G. Ul'trazvukovaya diagnostika vнематочной beremennosti // ADZHUM. – 2011. – № 14(2). – P. 29–33.

16. Zdravoohranenie v Rossii. 2015.Statisticheskij sbornik. – M.: Rosstat, 2015. – 174 s.

17. Creanga, A. A., Shapiro-Mendoza C. K., Bish C. L. et al. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007 // Obstet Gynecol. – 2011. – № 117(4). – P. 837–843. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182113c10.

18. Elson, S. Dzh., Salim R., Rotdar N. et al. Diagnostika i lechenie vнематочной beremennosti // BZHOG. – 2016. – № 123. – P. 15–55.

Поступила 07.02.2025 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.2.129>

В. Н. Громыко¹, Е. А. Машуто¹, А. Н. Ряполов²,
К. С. Кукреш¹, Ю. В. Медушевская²

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
Главный военный медицинский клинический центр № 432
Вооруженных Сил Республики Беларусь²

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) относится к группе тромботических микроангиопатий и включает триаду симптомов: микроангиопатическую гемолитическую анемию, тромбоцитопению, острое почечное повреждение. Клинические проявления ТМА определяются поражением тех органов и систем, где формируется повреждение микроциркуляторного русла микротромбами. Основные заболевания, которые связаны с развитием ТМА — это вышеуказанный ГУС и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП). В свою очередь, ТМА может быть как первичной, так и вторичной. При чем вторичная ТМА встречается при широком спектре патологии — аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваниях, инфекциях, онкологии, приеме некоторых лекарственных средств. ГУС встречается относительно редко, но при этом является одной из наиболее частых причин острого почечного повреждения (ОПП) у детей, а также одной из причин, приводящих к терминальной стадии хронической болезни почек у взрослых. Пациенты госпитализируются в профильный стационар в зависимости от преобладающей клинической картины, поэтому важным в диагностике вышеуказанной патологии является своевременное проведение диагностического поиска этиологии этого заболевания с привлечением смежных специалистов и последующего адекватного лечения. В статье представлен клинический случай ГУС, выявленного у молодого человека 19 лет в период прохождения воинской службы, который был вначале госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение, где начала формироваться развернутая клиническая картина ГУС. В результате комплексного подхода к лечению заболевания с использованием кортикостероидной и почечно-заместительной терапии, а также привлечения врачей профильных специальностей достигнуто улучшение клинического состояния пациента.

Ключевые слова: гемолитико-уремический синдром, анемия, тромбоцитопения, острое почечное повреждение.

V. N. Gromyko, E. A. Mashuto, A. N. Ryaplov,
K. S. Kukresh, Yu. V. Medushevskaya

HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME: FROM THEORY TO PRACTICE. CLINICAL CASE

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is a member of the group of thrombotic microangiopathies (TMA) and includes a triad of symptoms: microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute kidney injury. Clinical manifestations of TMA are determined by the damage to those organs and systems where damage to the microcirculatory vessels by microthrombi is formed. The main diseases associated with the development of TMA are the above-mentioned HUS and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). TMA can be both primary and secondary. Moreover, secondary TMA occurs in a wide range of pathologies — autoimmune and lymphoproliferative diseases, infections, oncology, and the use of certain medications. Although rare, HUS is one of the most common causes of acute kidney injury (AKI) in previously healthy children and is also one of the causes

□ Случай из практики

of end-stage chronic kidney disease in young adults. Patients are hospitalized in a specialized hospital depending on the prevailing clinical manifestations, therefore, it is important in the diagnosis of the above pathology to conduct a timely diagnostic search for the etiology of this disease with the involvement of related specialists and subsequent adequate treatment. A clinical case of identified hemolytic-uremic syndrome in a 19-year-old young man during military service is presented. As a result of an integrated approach to treating the disease using glucocorticosteroid and renal replacement therapy, as well as the involvement of specialized doctors, an improvement in the patient's condition was achieved.

Key words: *hemolytic-uremic syndrome, anemia, thrombocytopenia, acute kidney injury.*

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) относится к группе тромботических микроангиопатий (ТМА) и включает триаду симптомов: микроангиопатическую неиммунную гемолитическую анемию, тромбоцитопению, острое почечное повреждение (ОПП). Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это редкое заболевание, представляющее собой один из вариантов ТМА, развивающейся вследствие неконтролируемой активации альтернативного пути системы комплемента, и имеющее неблагоприятный прогноз при отсутствии соответствующего лечения. Клиническая картина аГУС включает: гемолитическую анемию вследствие активного разрушения эритроцитов, тромбоцитопению, как результат повышенного потребления тромбоцитов и образования микротромбов мелких сосудов и ОПП вплоть до олиго- или анурии, как проявление ТМА [1]. Для аГУС так же характерно ишемическое повреждение и других органов: головного мозга, сердца, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника, кожи и глаз. Летальность при аГУС может достигать 60 % [2].

Частота аГУС в популяции достоверно не известна, по данным немногочисленных исследований она неоднородна в разных странах, что может быть связано, как с наследственным фактором заболевания и преобладанием его в определенных популяциях, так и с малой информированностью врачей об этой патологии. По некоторым оценкам, распространенность в Европе составляет в среднем 1/100 000, но сложность дифференциальной диагностики этого заболевания с другими вариантами ТМА может снижать реальное количество случаев атипичного гемолитико-уремического синдрома. У детей частота аГУС по данным отдельных авторов составляет 5–10 % от всех случаев ГУС [3].

Система комплемента является неотъемлемой частью врожденного иммунитета и активируется тремя путями – классическим, лектиновым и альтернативным. Активация любого из этих путей в конечном итоге приводит к опсонизации патогенов с образованием анафилатоксина, оказывающего сильное хемотаксическое воз-

действие на фагоциты и увеличивающего проницаемость сосудов посредством высвобождения гистамина, и мембраноатакующего комплекса, вызывающего прямой лизис мишени путем образования мембранных пор. Неконтролируемая активация комплемента в альтернативном пути тесно связана с патогенезом аГУС. Она приводит к повреждению эндотелия, тромбообразованию в микроциркуляторном русле и развитию механического гемолиза эритроцитов. Клинически это проявляется тромботической микроангиопатией с поражением различных органов.

За последние десятилетия была установлена четкая связь между атипичной формой ГУС и аномалиями генов, кодирующих синтез белков регуляции системы комплемента. Генетические дефекты факторов регуляции комплемента (фактора комплемента Н, фактора комплемента I, мембранного кофакторного белка и др.) или приобретенные аутоантитела к регуляторам системы комплемента были обнаружены в 50–60 % всех случаев аГУС. Исследования показывают взаимосвязь конкретных генетических дефектов с клинической картиной аГУС, а также с его прогнозом [4]. Это приводит нас к пониманию важности генетического обследования у пациентов с аГУС.

Чаще всего дифференциальную диагностику аГУС проводят со STEC-ГУС, ранее называвшимся типичным ГУС. STEC-ГУС также является вариантом ТМА, но пусковым фактором служит Shiga toxin-продуцирующая *Escherichia coli*, а само заболевание, как правило, начинается с диареи, часто кровавой. Для диагностики используется обнаружение шига-токсина в крови и кале пациента.

В отличие от аГУС, STEC-ГУС имеет четкую связь с приемом загрязненных продуктов питания. STEC-ГУС передается людям главным образом через потребление зараженных пищевых продуктов, таких как сырое или недостаточно термически обработанное мясо, сырое молоко, через зараженную воду, прямой контакт с животными или с инфицированными людьми. Бактерии разрушаются при тщательной термической обработке пищи – до достижения во всех участках продукта температуры не ниже 70 °С. Напри-

мер, в 2011 году эпидемия STEC-ГУС в Германии была связана с загрязненными овощами [5].

Также подобную аГУС клиническую картину можно наблюдать при других вариантах ТМА, таких как тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), ГУС, ассоциированный с *St. pneumoniae*, а также состояниях, связанных с ТМА – сепсис, беременность, антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка (СКВ), прием некоторых лекарственных средств [6].

Общими для всех форм ГУС будут являться следующие клиничко-лабораторные показатели:

- гемолитическая анемия: при обследовании регистрируется гемолиз с быстрым падением гематокрита, анизоцитоз, шизоцитоз, ретикулоцитоз;
- тромбоцитопения: количество тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$ либо на 25 % ниже исходного уровня, при этом, степень тромбоцитопении не коррелирует с тяжестью ГУС;
- острое почечное повреждение, сопровождающееся электролитными нарушениями, нарастанием азотемии;
- прямой антиглобулиновый тест (проба Кумбса) отрицательный, за некоторыми исключениями. При ГУС, ассоциированном с *St. pneumoniae*, проба Кумбса может быть положительной;
- снижение уровня гаптоглобина;
- повышение уровня билирубина;
- профиль коагуляции (АЧТВ, МНО, фибриноген) нормальный, за исключением вторичной ТМА при ДВС-синдроме, СКВ, медикаментозной антикоагуляции;
- повышение уровня лактатдегидрогеназы.

Для атипичного гемолитико-уремического синдрома не существует положительного диагностического теста. На сегодняшний день аГУС остается диагнозом исключения, как будет показано в нашем клиническом случае. Используемые в практике лабораторные исследования имеют свои ограничения и низкую специфичность. Например, низкий уровень С3 в плазме/нормальный уровень С4 присутствует только в 30 % случаев аГУС, а его нормальные уровни не исключают этот диагноз; низкие уровни фактора Н и фактора I в плазме свидетельствуют о дисрегуляции системы комплемента и потенциальной патогенности кодирующего гена, и могут быть неспецифичными для аГУС [4].

Выявление уровня активности ADAMTS13 менее 10 % указывает на ТТП, связанную с дефицитом ADAMTS13, что важно из-за ее потенциально высокой заболеваемости и смертности и необходимости специфических методов лечения, таких как плазмаферез, каплализумаб, имму-

нодепрессанты. Для аГУС же напротив характерна активность ADAMTS13 более 10 % [4].

Таким образом, аГУС диагностируется после того, как все другие причины ТМА были исключены с высокой клинической вероятностью.

Скрининг вариантов генов системы комплемента должен быть частью рутинной диагностики пациентов с подозрением на аГУС. Он предоставляет важную прогностическую информацию, которая способствует принятию клинических решений. Генетика системы комплемента может предоставить доказательство связи между ее дисрегуляцией и заболеванием. Он также помогает в оценке тяжести аГУС и, что наиболее важно, в прогнозировании риска рецидива после трансплантации почки и рецидива после прекращения лечения. Диагностический набор генов-кандидатов при аГУС должен включать гены *CFH*, *CD46*, *CFI*, *C3*, *CFB* и диацилглицеролкиназы ϵ (*DGKE*) [4].

В течение многих лет плазмаферез был стандартным лечением для пациентов с аГУС. В 2011 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило использование гуманизированного моноклонального антитела против С5 экулизумаба в качестве лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома. Этот препарат используется для блокирования чрезмерной активации комплемента у лиц с данной патологией. Экулизумаб приводит к снижению гемолиза и стабилизации количества тромбоцитов и устранению острого повреждения почек. В настоящее время Экулизумаб рекомендуется в качестве терапии первой линии как у детей, так и у взрослых с подтвержденным или высоковероятным диагнозом аГУС. При отсутствии доступа к блокаторам С5, а также для лечения пациентов с аГУС, обусловленным аутоантителами к фактору Н, может использоваться плазмаферез в сочетании с препаратами, подавляющими иммунную систему. Гемотрансфузии назначаются, когда уровень гемоглобина ниже 70 г/л. Переливания тромбоцитов, по возможности, следует избегать. В случае развития острого почечного повреждения и соответствующих показаниях проводится почечно-заместительная терапия (гемодиализ/перитонеальный диализ).

Лицам, у которых не восстанавливается функция почек после проведенного лечения и сохраняется потребность в диализотерапии, может выполняться пересадка почки. При трансплантации почки часто наблюдается рецидив заболевания. Поэтому для профилактики и лечения рецидивов

□ Случай из практики

аГУС после трансплантации почки назначается экулизумаб [6].

Своевременная диагностика и терапия аГУС актуальны для врачей разных специальностей. Учитывая разнообразие форм, клинических проявлений и редкую встречаемость у взрослых пациентов, представляется рациональным описание даже единичного клинического случая с целью анализа особенностей симптоматики, рационального подхода к диагностике и эффективности проводимого лечения.

Клинический случай

Молодой человек, 19 лет, госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение Главного военного медицинского клинического центра № 432 Вооруженных сил Республики Беларусь с жалобами на слабость, дискомфорт в левом подреберье, желтушность кожных покровов, снижение остроты зрения, боли в стопах при длительной ходьбе, боли в грудном отделе позвоночника при неудобном положении тела и физических нагрузках.

Из анамнеза: ухудшение состояния отметил около 3 недель назад до момента госпитализации, когда появились слабость, боли в левом подреберье, повысилась температура тела до 37,8 °С, лечился в госпитальном отделении поликлиники учреждения образования «Военная академия Республики Беларусь» по поводу острого верхнечелюстного синусита. На фоне проводимого лечения катаральные явления нивелировались, но появилась желтушность склер, усилилась боль в левом и правом подреберьях.

Эпидемиологический анамнез без особенностей.

Данные объективного исследования при поступлении: состояние удовлетворительное. Физически развит правильно. Нормостенического телосложения. Нормального питания. Кожные покровы и видимые слизистые естественной окраски, чистые. Периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Перкуторно над легкими ясный, легочный звук. Дыхание везикулярное. Пульс 72 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительных качеств, АД 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. ЛОР-органы без патологии.

В общем анализе крови при поступлении выявлены следующие изменения: анемия (Hb 92 г/л),

лейкоцитоз (лейкоциты $49,8 \times 10^9/\text{л}$), тромбоциты $202 \times 10^9/\text{л}$.

В биохимическом анализе крови креатинин повышен до 131 мкмоль/л, гипербилирубинемия (общий билирубин – 120,0 мкмоль/л за счет непрямого билирубина – 77 мкмоль/л), повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы. Электролиты крови, общий белок в норме.

В коагулограмме снижение ПТИ до 66 %.

Протеинурия в порции составила 27,4 г/л, цвет мочи коричневый.

Свободный гемоглобин крови 2,8 г/л (до 0,1 г/л).

Прямая проба Кумбса положительная.

На УЗИ ОБП при поступлении выявлено: гепатоспленомегалия, диффузные изменения в печени по типу острого гепатита, малый гидроперитонеум, УЗ-признаки двусторонней нефропатии, двусторонний гидроторакс.

Уже ночью того же дня лабораторно отмечалась отрицательная динамика: гемоглобин снизился до 64 г/л, эритропения с ретикулоцитозом (ретикулоциты 6,0 %), тромбоциты все еще были в пределах нормы ($187 \times 10^9/\text{л}$).

На второй день госпитализации креатинин повысился до 210 мкмоль/л, общий белок крови снизился до 54,8 г/л, лактатдегидрогеназа составила 2080,0 Е/л, сохранялась анемия тяжелой степени. Выполнена гемотрансфузия «отмытых эритроцитов» и свежезамороженной плазмы.

На третий день госпитализации в связи с ростом азотемии (креатинин 647,9 мкмоль/л, мочевины 37,4 ммоль/л) начата почечно-заместительная терапия методом гемодиализа (всего проведено – 5 сеансов). При этом диурез составлял более 1 литра за сутки.

Пациент консультирован гематологом, выполнена миелограмма, состояние расценено как гемолитический криз, аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени. Назначена глюкокортикоидная терапия: метилпреднизолон 500 мг № 3, раствор солумедрол 100 мг № 1 с переходом на пероральный прием метилпреднизолона в дозе 64 мг/сут.

На старте заболевания отмечалось снижение С3 компонента системы комплемента при нормальном уровне С4 (С3 67,3 мг/дл (79,0–152,0 мг/дл), С4 20,9 мг/дл (16,0–38,0 мг/дл)), были выявлены аутоиммунные антитела С3d компонента системы комплемента, данных за наличие волчаночного антикоагулянта не выявлено, маркеры системных васкулитов, ВИЧ и вирусных гепатитов отрицательны.

Посевы крови, мочи, мокроты – микробного роста не получено.

На фоне проводимого лечения отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, отмечен рост уровня гемоглобина до целевых значений, снижение показателей креатинина, снижение протеинурии и гематурии, отсутствие жидкости в плевральных и брюшной полостях.

На 26-й день госпитализации Н. в крови 121 г/л, тромбоциты 232×10^9 /л, креатинин 94,1 мкмоль/л, мочевины 6,2 ммоль/л, ЛДГ, трансаминазы и гаптоглобин в пределах референсных значений, свободный гемоглобин крови не определяется. Пр этом прямая проба Кумбса оставалась положительной, выявлялись аутоантитела (IgG и/или антитела к компоненту с3b компонента), присутствующие на мембране эритроцитов пациента.

На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных был сформулирован диагноз: аутоиммунная гемолитическая анемия тяжелой степени, клинко-гематологическая компенсация на фоне глюкокортикоидной терапии. Состояние после гемолитического криза. Гемолитико-уремический синдром. Острое почечное повреждение III (гемодиализ № 5). Спленомегалия.

Представленный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики данной патологии, требующей проведение широкого спектра клинко-лабораторных исследований и эффективность грамотного подхода к лечению данной патологии. Основательное изучение патогенетических механизмов и этиологических факторов возникновения ГУС в последние десятилетия позволяет с большей точностью и уверенностью проводить дифференциальную диагностику различных вариантов ТМА с целью исключения неверного диагноза. Вместе с этим прогресс в понимании патофизиологии ГУС обеспечил пути к современным вариантам терапии, что сможет предотвратить прогрессирование заболевания до терминальной стадии поражения почек у пациентов. Следует отметить, что не только грамотная, но и своевременная диагностика, четкое междисциплинарное взаимодействие врачей-специалистов, а также раннее начало лечения имеют решающее значение в прогнозе и исходе этого заболевания.

Литературы

1. *Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: Genetic Basis, Clinical Manifestations, and a Multidisciplinary Approach to Management* / K. Yerigeri [et al.] // J. Multidiscip. Healthc. – 2023. – Vol. 16. – P. 2233–2249. doi.org/10.2147/JMDH.S245620.

2. Козловская, Н. Л., Галстян Г. М., Степанюк В. Н. Сложные вопросы диагностики атипичного гемолитико-уремического синдрома в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – № 16(4). – С. 65–76. doi: org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-65-76.

3. *Pathogenesis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome* / Y. Yoshida [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. – 2019. – Vol. 26(2). – P. 99–110. doi: 10.5551/jat.RV17026.

4. Fadi, Fakhouri, Nora Schwotzer, Véronique Frémeaux-Bacchi. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome // Blood. – 2023. – Vol. 141(9). – P. 984–995. doi: org/10.1182/blood.2022017860.

5. *Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany* [electronic resource] // WHO. – Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2011_05_27-en. – Accessed: 27 May 2011.

6. *Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand* / L. C Fox [et al.] // Nephrology. – 2018. – Vol. 23. – P. 507–517. – doi: org/10.1111/nep.13234.

7. *Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome* / J. Zuber [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2019. – Vol. 30(12). – P. 2449–2463. doi: org/10.1681/ASN.2019040331.

References

1. *Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: Genetic Basis, Clinical Manifestations, and a Multidisciplinary Approach to Management* / K. Yerigeri [et al.] // J. Multidiscip. Healthc. – 2023. – Vol. 16. – P. 2233–2249. doi.org/10.2147/JMDH.S245620.

2. Kozlovskaja, N. L., Galstjan G. M., Stepanjuk V. N. Slozhnye voprosy diagnostiki atipichnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2019. – № 16(4). – S. 65–76. doi: org/10.21292/2078-5658-2019-16-4-65-76.

3. *Pathogenesis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome* / Y. Yoshida [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. – 2019. – Vol. 26(2). – P. 99–110. doi: 10.5551/jat.RV17026.

4. Fadi, Fakhouri, Nora Schwotzer, Véronique Frémeaux-Bacchi. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome // Blood. – 2023. – Vol. 141(9). – P. 984–995. doi: org/10.1182/blood.2022017860.

5. *Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany* [Electronic resource] // WHO. – Available at: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2011_05_27-en. – Accessed: 27 May 2011.

6. *Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand* / L. C Fox [et al.] // Nephrology. – 2018. – Vol. 23. – P. 507–517. doi: org/10.1111/nep.13234.

7. *Use of Highly Individualized Complement Blockade Has Revolutionized Clinical Outcomes after Kidney Transplantation and Renal Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome* / J. Zuber [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2019. – Vol. 30(12). – P. 2449–2463. doi: org/10.1681/ASN.2019040331.

Поступила 13.01.2025 г.

И. В. Корнелюк¹, С. Е. Алексейчик¹, С. В. Вержинский²,
И. С. Виноградова³

ТРОМБОЗ МЕХАНИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА КЛАПАНОВ СЕРДЦА – ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «10-я городская клиническая больница»,²
ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”»³

Основными причинами дисфункции механического клапана являются: 1) тромбоз; 2) фиброзное врастание паннуса; 3) инфекционный эндокардит. Клинико-диагностические критерии для выявления причины дисфункции протеза включают сроки и скорость развития дисфункции, наличие признаков системного воспаления (СРБ, ревматоидный фактор, положительный посев крови) или, наоборот, недостаточной антикоагуляции и наличия тромбоза (низкое МНО, повышение уровня Д-димеров). Актуальные способы лечения тромбоза протеза включают: 1) оптимизацию антикоагулянтной терапии; 2) тромболитический; 3) транскатетерные манипуляции и 4) хирургическое репротезирование клапана. Дана сравнительная характеристика хирургического и тромболитического методов восстановления функции клапанов. Ранее основным методом лечения обструктивного тромбоза было повторное хирургическое вмешательство. Однако благодаря современным успехам фармакологии возрастает актуальность медикаментозной тромботической терапии тромбоза протеза клапана. В частности, рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской сердечной ассоциации 2020 года предлагают альтернативный подход к этим методам в зависимости от клинических факторов, степени обструкции клапана, сопутствующих заболеваний и гемодинамического статуса пациента. Освещены факторы, влияющие на выбор метода ведения пациентов с тромбозом протеза клапана. Материал проиллюстрирован случаем успешного тромболитического у пациента с тромбозом аортального и митрального клапанов.

Ключевые слова: дисфункция механических клапанов сердца, тромбоз протеза клапана, системный тромболитический.

I. Karnialiuk, S. Aliakseychik, S. Verzhinsky, I. Vinogradova

THROMBOSIS OF MECHANICAL PROSTHETIC HEART VALVES – PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

The main causes of mechanical valve dysfunction are: 1) thrombosis; 2) fibrous ingrowth of pannus; 3) infective endocarditis. Clinical and diagnostic criteria for identifying the cause of prosthesis dysfunction include the timing and rate of development of dysfunction, the presence of signs of systemic inflammation (CRP, rheumatoid factor, positive blood culture) or, conversely, insufficient anticoagulation and thrombosis (low INR, increased levels of D-dimers). Current methods of treating prosthetic thrombosis include: 1) optimization of anticoagulant therapy; 2) thrombolysis; 3) transcatheter manipulations; and 4) surgical valve replacement. A comparative description of surgical and thrombolytic methods of restoring valve function is given. Previously the main method of treating obstructive thrombosis was repeated surgery. However, thanks to modern advances in pharmacology, the relevance

of drug thrombotic therapy for prosthetic valve dysfunction is increasing. For instance, the 2020 American College of Cardiology/American Heart Association guidelines suggest an alternative approach to these techniques depending on clinical factors, degree of valve obstruction, comorbidities, and hemodynamic status of the patient. Factors influencing the choice of management method for patients with prosthetic valve thrombosis are highlighted. The material is illustrated by a case of successful thrombolysis in a patient with thrombosis of the aortic and mitral valves.

Key words: *dysfunction of mechanical heart valves, prosthetic valve thrombosis, systemic thrombolysis.*

Введение – обзор проблемы. Механические протезы клапанов сердца, хотя и более долговечны, чем биопротезы, но более тромбогенны и требуют пожизненной антикоагулянтной терапии. Одним из грозных осложнений у пациентов с механическими клапанами сердца является тромбоз клапана, приводящий к его дисфункции.

Проблемы, связанные с этим осложнением, имеют два основных аспекта:

- проведение дифференциальной диагностики дисфункции механического протеза для определения его причины;
- определение лечебных мероприятий при подтверждении тромбоза клапана.

Причиной дисфункции механического клапана может быть: 1) тромбоз; 2) фиброзное врастание паннуса; 3) инфекционный эндокардит.

Под тромбозом протеза клапанов сердца принято понимать любой тромбоз, развившийся внутри или вблизи имплантированного протеза, который влияет на его нормальное функционирование. Паннус – объемное образование на протезе клапана сердца, вызванное разрастанием соединительной ткани с последующей инфильтрацией эндотелиальными клетками, миофибробластами и клетками хронического воспаления вокруг протеза. Инфекционный эндокардит искусственного клапана сердца – инфекционное воспаление ранее имплантированных искусственных клапанов сердца различными возбудителями.

Диагностика оценки тяжести и определения причины дисфункции механического клапана сердца включает оценку клинической картины, а также инструментальные и лабораторные методы диагностики. В клинической картине дисфункции протеза ведущее значение имеют признаки нарастания сердечной недостаточности. Кроме того, наблюдается трансформация аускультативной картины: ослабление

тона открытия и закрытия клапана, появление систолического или диастолического шума. Характер шума зависит от локализации пораженного клапана и характера нарушения его работы.

Золотым стандартом диагностики дисфункции клапана является эхокардиографическое исследование. Трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) полезна для выявления наличия и степени обструкции и регургитации на клапане, но не позволяет отличить паннус от тромба. Это различие можно более точно оценить с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). Кроме того, именно транспищеводное исследование показано для диагностики вегетаций при инфекционном эндокардите. В последние годы часто используют метод видеофлюороскопии (иногда ее называют кинофлюороскопией) искусственного клапана. Видеофлюороскопия особенно полезна для оценки механической дисфункции запирающего элемента искусственного клапана. В настоящее время этот метод рекомендован для диагностики степени и причины дисфункции клапана наряду с эхокардиографией. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) должна быть выполнена всем пациентам с подозрением на дисфункцию протеза. У пациентов с клиническими симптомами или признаками, которые предполагают дисфункцию клапана, необходимы дополнительные методы визуализации с помощью ЧПЭхоКГ, компьютерной томографии сердца или видеофлюороскопии, даже если ТТЭхоКГ не показывает дисфункцию клапана [1, 2].

При определении причины дисфункции клапана необходимо учитывать отличительные особенности заболеваний, которые стали его причиной. Формирование паннуса, как правило, происходит через много лет после механической замены клапана, в отличие от тромба, который может возникнуть в любое время.

□ Случай из практики

Паннус чаще связан с механическими клапанами в аортальной позиции, но может возникать и в сочетании с любыми механическими клапанами. Обструкция, вызванная паннусом, имеет тенденцию развиваться медленно с течением времени, а появление симптомов обычно более постепенное. Обструкция, связанная с тромбом, обычно протекает более остро. Тромбообразование на имплантированном устройстве может произойти в любой временной промежуток послеоперационного периода, но в основном колеблется в интервале от 6 недель до 13 лет [3]. Неадекватная антикоагулянтная терапия варфарином должна вызвать подозрение на тромб. При тромбозе протеза возможно развитие тромбоэмболических осложнений с источником из тромбированного клапана. Инфекционный эндокардит имеет четкие клинические диагностические критерии, связанные с признаками системного инфекционного воспалительного процесса и иммунного ответа. При эндокардите также возможны тромбоэмболические осложнения.

Дополнительные методы обследования позволяют провести верификацию диагноза. Лабораторные методы могут выявить признаки системного воспалительного ответа (лейкоцитоз с изменениями формулы, повышение уровней СОЭ и С-РБ, прокальцитонина или пресептина, положительный посев крови) и системного иммунного ответа (ревматоидный фактор). Доводом в пользу тромбоза протеза является присутствие признаков недостаточной антикоагуляции (МНО ниже целевых показателей) и повышение уровня D-димеров. Однако даже с использованием всех современных методов обследования не всегда удастся точно провести дифференцировку между тромбозом и паннусом. В таком случае по умолчанию ситуацию следует рассматривать в аспекте развития тромбоза, потому что в этом случае дисфункция клапана может прогрессировать с непредсказуемой скоростью и нести угрозу жизни пациенту. Кроме того, есть риск развития тромбоэмболических осложнений.

Лечебная тактика при тромбозе клапана может включать 1) оптимизацию антикоагулянтной терапии; 2) тромболизис; 3) транскатетерные манипуляции и 4) хирургическое репротезирование клапана. При обструктивном тромбозе оптимизации антикоагулянтной терапии недостаточно, всегда должен быть рассмот-

рен метод восстановления функции клапана. Ранее основным методом лечения обструктивного тромбоза было повторное хирургическое вмешательство, которое, по данным ряда исследований, имеет несколько преимуществ перед медикаментозным лечением: лучший гемодинамический результат (81 % против 70,9 %), более низкая частота тромбоэмболических событий (1,6 % против 16 %) и больших кровотечений (1,4 % против 5 %), а также меньшее количество рецидивов тромбозов (7,1 % против 25,4 %) [4]. Однако благодаря современным успехам фармакологии на фоне ограниченной доступности неотложной кардиохирургической помощи возрастает актуальность медикаментозной тромботической терапии дисфункции протеза клапана [5].

При этом оптимальная тактика лечения остается предметом дискуссий. В настоящее время признано, что при обструктивном тромбозе клапана (ОТК) план ведения должен быть индивидуализирован в соответствии с клиническим сценарием [1, 6]. В настоящее время рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) 2021 года отдают предпочтение (рекомендации класса I) по хирургическому лечению ОТК у пациентов в критическом состоянии без серьезных сопутствующих заболеваний [2]. Тромболизис, в качестве показателя класса IIa, следует рассматривать при правосторонних ОТК или когда хирургическое вмешательство слишком рискованно или недоступно. Для сравнения, рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской сердечной ассоциации (ACC/AHA) 2020 года предлагают рекомендации класса I либо для тромболитической терапии, либо для хирургического вмешательства в зависимости от клинических факторов, степени обструкции клапана, сопутствующих заболеваний и гемодинамического статуса пациента при поступлении [1, 6]. Доводы в пользу выбора тактики ведения пациентов перечисленные в рекомендациях ACC/AHA 2020 представлены в таблице 1.

Могут отличаться также подходы к дозировке и схеме введения тромболитических препаратов. В соответствии с рекомендациями ACC/AHA 2020, медленная низкодозированная схема тромболизиса является оптимальной, позволяя достичь высокой эффективности при низком риске больших кровотечений. Эта схема подразумевает сверхмедленную

Таблица 1. Факторы, влияющие на выбор стратегии ведения пациентов с тромбозом протеза клапана

В пользу хирургического лечения	В пользу тромболизиса
Возможность ургентного лечения в опытном хирургическом центре	Отсутствие доступного опытного хирургического центра
Низкий хирургический риск	Высокий хирургический риск
Противопоказания к тромболизису	Отсутствие противопоказаний к тромболизису
Повторный тромбоз клапана	Впервые возникший тромбоз клапана
ХСН NIIA IV	ХСН NIIA I-III
Большой размер тромба ($> 0,8 \text{ см}^2$)	Малый размер тромба ($< 0,8 \text{ см}^2$)
Тромбоз левого предсердия	Отсутствие тромба левого предсердия
Сопутствующая ИБС и необходимость реваскуляризации	Отсутствие необходимости реваскуляризации
Поражение других клапанов	Нет поражения других клапанов
Высокая вероятность паннуса	Высокая вероятность тромбоза
Выбор пациента	Выбор пациента

инфузию (в течение 25 часов) низких доз рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (ТАП) в дозе 25 мг [6, 7]. В рекомендациях ESC 2021, в свою очередь, предлагается схема с использованием ТАП в дозировке 10 мг внутривенно болюсно с последующей инфузией 90 мг в течение часа [2]. Введение ТАП прикрывается нефракционированным гепарином (НФГ). Возможно также введение стрептокиназы 1,5 млн единиц в течение 60 мин без использования НФГ.

Учитывая, что в литературе нет единого мнения относительно наилучшего режима фибринолитической терапии, ряд авторов предлагает использовать терапевтическую стратегию с использованием двух типов протоколов. У пациентов с гемодинамической нестабильностью отдавать предпочтение «спасательному» фибринолизу с использованием «короткого протокола», в то время как у пациентов со стабильной гемодинамикой использовать сверхмедленную низкодозовую схему [6, 8]. После успешной тромболитической терапии следует назначать варфарин и внутривенное введение нефракционированного гепарина до тех пор, пока МНО не достигнет 3–4 для протезов аортального клапана и 3,5–4,5 для митральных протезов.

Проблему представляют пациенты, у которых тромболитическая терапия частично успешна (клапанный градиент улучшается, но не нормализуется). Варианты включают как подкожное введение нефракционированного гепарина два раза в день для достижения АЧТВ, превышающего контрольное значение в 1,5–2 раза на протяжении двух-трех недель, так и выполнение оперативного вмешательства. Операция

может быть выполнена через 24 часа после прекращения инфузии ТАП или через 2 часа после нейтрализации фибринолитической активности ингибиторами протеазы [1].

Транскатетерная манипуляция с застрявшей створкой механического клапана является еще одним вариантом лечения для лиц с противопоказаниями к тромболитической терапии и чрезмерным хирургическим риском или в качестве перехода к хирургическому вмешательству. Однако до настоящего времени не существует никаких указаний о том, когда и как использовать транскатетерные методы [1].

Приводим наше клиническое наблюдение. Пациент Б., 32 лет, поступил в кардиологическое отделение 10-й городской клинической больницы г. Минска 8.05.2024 с клинической картиной декомпенсации сердечной деятельности. При поступлении жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке, учащенное сердцебиение. Ухудшение состояния в течение двух недель. В анамнезе – хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), митрально-аортальный порок, операция протезирования митрального и аортального клапанов механическими протезами с пластикой левого предсердия в 2009 году. Признает периодическое нарушение приема варфарина, в том числе в течение последнего месяца. При объективном осмотре обращает на себя внимание изменение аускультативной картины: тоны работы аортального клапана не прослушиваются, грубый систолический шум с эпицентром над аортой, тоны работы митрального клапана приглушены. По экстренным показаниям была выполнена трансторакальная ЭхоКГ.

Таблица 2. ЭхоКГ показатели пациента Б. при поступлении в отделение

Показатель	Значение
Аортальный клапан (АК)	Протез Площадь эффективного отверстия 0,5 см ² Максимальная скорость 5,6 м/сек Максимальный градиент 126 мм Hg Средний градиент 75 мм Hg Регургитация 2–3 степень Объем регургитации 28 мл
Митральный клапан (МК)	Протез Площадь эффективного отверстия 1,7 см ² Максимальный градиент 22 мм Hg Регургитация 2 ст.
Клапан легочной артерии (КЛА)	Максимальная скорость 0,7 м/с Максимальный градиент 2 мм Hg Давление в легочной артерии (ДЛА) 41,4 мм Hg
Трикуспидальный клапан (ТК)	Регургитация 2 ст Объем регургитации 21 мл ДЛА сист. 65 мм Hg
Левое предсердие (ЛП)	Передне-задний размер 47 мм Объем 73 мл
Левый желудочек (ЛЖ)	Конечно-диастолический размер (КДР) 49 мм Конечно-диастолический объем (КДО) 123 мл (В-режим) Фракция выброса (ФВ) 50 % (В-режим)
Локальная сократимость	Гипокинез базального передне-перегородочного, базального переднего, среднего передне-перегородочного, среднего переднего сегментов левого желудочка
Перикард	Без особенностей
Плевральные полости (ПП)	Жидкость справа 30 мм над диафрагмой, слева 10 мм над диафрагмой

Результаты ЭТТЭхоКГ подтвердили выраженную дисфункцию аортального клапана и умеренную дисфункцию митрального клапана (таблица 2).

Лабораторные данные исключили системный воспалительный ответ, однако подтвердили нарушение антикоагулянтного режима и наличие признаков тромбообразования: МНО – 1,46, Д-димеры 493 мг/мл (при норме 276 мг/мл).

Учитывая острое развитие дисфункции клапана, нарушение приема антикоагулянтов, данные лабораторных показателей, был выставлен диагноз: ХРБС: комбинированный аортально-митральный порок, протезирование митрального и аортального клапанов механическими протезами, пластика левого предсердия (2009). Острая дисфункция протезов аортального и митрального клапанов (тромбоз). Легочная гипертензия. ХСН 2б, NYHA III.

По согласованию с кардиохирургом была выбрана тактика проведения системного тромболиза. Критерии, на основании которых было принято решение в пользу этой тактики, включали: впервые возникший тромбоз, уме-

ренная степень сердечной недостаточности (ФК III NYHA), отсутствие тромба левого предсердия, молодой возраст и отсутствие необходимости реваскуляризации, быстрое развитие дисфункции клапана, что предполагало высокую вероятность тромбоза и наличие свежего тромба. Кроме того, было принято во внимание негативное отношение пациента к повторному хирургическому вмешательству. Для проведения тромболитической терапии и интенсивного наблюдения пациент был переведен в отделение интенсивной терапии. Учитывая тяжелую дисфункцию аортального клапана и тромбоз двух клапанов, было принято решение о тромболизе стандартной дозой с использованием ТАП. Пациенту было введено 10 мг внутривенно болюсом, 50 мг со скоростью 50 мг/час, 40 мг – 20 мг/час. Общая доза составила 100 мг. После окончания тромболиза начато титрование НФГ по стандартному протоколу. Тромболизис прошел без осложнений. К утру у пациента наблюдалось выраженное улучшение клинической картины: исчезновение одышки, появление тонов работы аортального клапана, уменьшение систолического шума.

Таблица 3. ЭхоКГ показатели пациента Б. после тромболиза

Показатель	Значение	
	10.05.24 (2-е сутки)	20.05.24 (перед выпиской)
АК	Протез Площадь эффективного отверстия 1,4 см ² Максимальная скорость 3 м/сек Максимальный градиент 37 мм Hg Средний градиент 21 мм Hg Регургитация 2–3 степень Объем регургитации 28 мл	Протез Площадь эффективного отверстия 1,4 см ² Максимальная скорость 2,9 м/сек Максимальный градиент 34 мм Hg Средний градиент 20 мм Hg Регургитация 1 степень (подклапанная)
МК	Протез Площадь эффективного отверстия 2,3 см ² Максимальный градиент 19 мм Hg Регургитация 2 ст	Протез Площадь эффективного отверстия 2,3 см ² Максимальный градиент 18 мм Hg Регургитация 1 ст
КЛА	Максимальная скорость 0,7 м/с Максимальный градиент 2 мм Hg Среднее ДЛА 31,9 мм Hg	Максимальная скорость 1 м/с Максимальный градиент 4 мм Hg Среднее ДЛА 30,7 мм Hg
ТК	Регургитация 2 ст Объем регургитации 21 мл ДЛА сист. 48 мм Hg	Регургитация 1 ст Объем регургитации 10 мл ДЛА сист. 47 мм Hg
ЛП	Передне-задний размер 47 мм Объем 73 мл	Передне-задний размер 44 мм Объем 56 мл
ЛЖ	КДР 49 мм КДО 128 мл (В-режим) ФВ 56 % (В-режим)	КДР 37 мм КДО 98 мл (В-режим) ФВ 66 % (В-режим)
Перикард	Без особенностей	Без особенностей
ПП	Без особенностей	Без особенностей

На следующий день пациент был переведен обратно в кардиологическое отделение. Возобновлен прием варфарина с подбором дозы, позволяющей поддерживать МНО в диапазоне от 3,5 до 4,5. Вплоть до достижения целевого МНО продолжалось титрование НФГ. Целевые уровни МНО были достигнуты на 5-й день после тромболиза.

Контрольные ТТЭхоКГ были выполнены 10.05.24 (на вторые сутки после тромболиза) и 20.05.24 (перед выпиской). Отмечается полная нормализация внутрисердечной гемодинамики и функции клапанов (таблица 3.)

Пациент выписан на амбулаторный этап лечения 21.06.23 (13 сутки от поступления) с клинической картиной полной компенсации сердечной деятельности. МНО при выписке – 4,21. Заключительный диагноз: ХРБС – комбинированный аортально-митральный порок, протезирование митрального и аортального клапанов механическими протезами (2009) с пластикой левого предсердия. Дисфункция протезов аортального и митрального клапанов (тромбоз). ТЛТ 8.05.24 (ревелиза). Осложнения: ХСН со снижением ФВ ЛЖ (50 %) при поступлении. Двусторонний гидроторакс, разрешение. Стадия 2б, NYHA III (при поступлении). Стадия 2а, NIHA I

при выписке. Легочная гипертензия 2 клиническая группа (ДЛА ср. 30,7 мм Hg).

Представленный случай подтверждает клинический алгоритм диагностики тромбоза механического клапана и иллюстрирует эффективность системного тромболиза в максимально ранние сроки от развития тромбоза.

Литература

1. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease / C. M. Otto [et al.] // Journal of American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77, № 4. – P. e25–e197.
2. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease / A. Vahanian [et al.] // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, № 7. – P. 561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
3. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management / E. Deviri [et al.] // Journal of American College of Cardiology. – 1991. – Vol. 17, № 3. – P. 646–650. doi: 10.1016/s0735-1097(10)80178-0.
4. Prosthetic heart valve obstruction: thrombolysis or surgical treatment? / M. Bonou [et al.] // European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 122–127. – doi: 10.1177/2048872612451169.
5. Тромбоз протеза клапана сердца: современный подход к лечению / Д. В. Шатов [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2017. – Т. 85, № 6(85). – С. 26–29. doi: 10.22141/2224-0586.6.85.2017.111602.

6. *Management of Mechanical Prosthetic Heart Valve Thrombosis: JACC Review Topic of the Week* / C. E. S. Jiménez [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81, № 21. – P. 2115–2127. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.412.

7. *Ultraslow thrombolytic therapy: a novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcome: the Ultra-slow PROMETEE trial* / M. Özkan [et al.] // *American Heart Journal*. – 2015. – Vol. 170, № 18. – P. 409–18. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.025.

8. *Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations* / R. Roudaut [et al.] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93, № 1. – P. 137–142. doi: 10.1136/hrt.2005.071183.

References

1. *2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease* / C. M. Otto [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, № 4. – P. e25–e197.

2. *2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease* / A. Vahanian [et al.] // *European Heart Journal*. – 2022. – Vol. 43, № 7. – P. 561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

3. *Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical manage-ment* / E. Deviri

[et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 1991. – Vol. 17, № 3. – P. 646–650. doi: 10.1016/s0735-1097(10)80178-0.

4. *Prosthetic heart valve obstruction: thrombolysis or surgical treatment?* / M. Bonou [et al.] // *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 122–127. doi: 10.1177/2048872612451169.

5. *Tromboz proteza klapana serdca: sovremennyy podhod k lecheniyu* / D. V. Shatov [et al.] // *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. – 2017. – Vol. 85, № 6(85). – S. 26–29. doi: 10.22141/2224-0586.6.85.2017.111602.

6. *Management of Mechanical Prosthetic Heart Valve Thrombosis: JACC Review Topic of the Week* / C. E. S. Jiménez [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81, № 21. – P. 2115–2127. – doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.412.

7. *Ultraslow thrombolytic therapy: a novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcome: the Ultra-slow PROMETEE trial* / M. Özkan [et al.]. – *American Heart Journal*. – 2015. – Vol. 170, № 18. – P. 409–18. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.025.

8. *Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations* / R. Roudaut [et al.] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93, № 1. – P. 137–142. doi: 10.1136/hrt.2005.071183.

Поступила 16.07.2024 г.

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.2.141>

С. С. Лемешевская¹, А. И. Лемешевский¹, А. Ю. Почтавец¹,
А. А. Черненко², К. А. Теплякова², А. В. Альшевская²

КИСТА ПЕРИКАРДА У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова»,
Минск²

Кисты перикарда представляют собой редкие образования средостения, обычно протекающие бессимптомно и часто случайно обнаруживаемые на рентгенограммах грудной клетки. Кисты перикарда могут быть врожденными и приобретенными (вследствие воспаления, инфекции, травмы, паразитарного поражения или др.). В статье мы представили клинический случай 74-летнего мужчины с ишемической болезнью сердца, пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне ожирения, у которого развилась правожелудочковая недостаточность. На обзорной рентгенографии органов грудной клетки киста перикарда не визуализировалась. Диагноз был поставлен с использованием компьютерной томографии и эхокардиографии. Размеры кисты перикарда по данным КТ 70×52×80 мм, при контрастном усилении без накопления контрастного вещества, образование компримировало правый желудочек сердца. Комплексное консервативное лечение ишемической болезни сердца в сочетании с контролем ритма было эффективно. Для решения вопроса об оперативном решении пациент был переведен в кардиохирургию. В статье представлен разбор основных причин данного патологического состояния, данные исследований, лечебная тактика. Необходимо знать клинику кист перикарда и учитывать при дифференциальной диагностике.

Ключевые слова: киста перикарда, компьютерная томография, эхокардиография, фибрилляция предсердий.

S. S. Lemeshevskaya, A. I. Lemeshevskij, A. Yu. Pochtavcev,
A. A. Chernenko, K. A. Teplyakova, A. V. Al'shevskaya

PERICARDIAL CYST IN AN ELDERLY PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION: A CLINICAL CASE

Pericardial cysts are rare mediastinal lesions that are usually asymptomatic and often discovered incidentally on chest radiographs. Pericardial cysts can be congenital or acquired (due to inflammation, infection, trauma, parasitic infection, etc.). In the article, we presented a clinical case of a 74-year-old man with coronary heart disease, paroxysmal atrial fibrillation associated with obesity, who developed right ventricular failure. The pericardial cyst was not visualized on a plain chest X-ray. The diagnosis was made using computed tomography and echocardiography. The dimensions of the pericardial cyst according to CT data are 70×52×80 mm, with contrast enhancement without accumulation of contrast agent, the formation compressed the right ventricle of the heart. Complex conservative treatment of coronary heart disease in combination with rhythm control was effective. To resolve the issue of surgical decision, the patient was transferred to cardiac surgery. The article presents an analysis of the main causes of this pathological condition, research data, and treatment tactics. It is necessary to know the clinic of pericardial cysts and take them into account in differential diagnosis.

Key words: pericardial cyst, computed tomography, echocardiography, atrial fibrillation.

Кисты перикарда являются редкими образованиями грудной полости, встречаются у 1 из 100 000 человек. Кисты перикарда могут быть врожденными и приобретенными, среди причин последних указываются: травмы, в том числе, операции на грудной клетке, ревматический перикардит, инфекции (туберкулез) и паразитарные (эхинококк) поражения. В большинстве случаев кисты перикарда протекают бессимптомно и могут быть случайной находкой на рентгенограммах грудной клетки [1, 2]. Клинические проявления существенно зависят от размера и положения, связаны со степенью компрессии на близлежащие структуры. Появление жалоб обусловлено ростом образования с увеличением размеров и сопутствующими этому осложнениями. Разнообразные симптомы могут включать: дискомфорт и боли за грудиной, обмороки, сердцебиение, одышку, нарушение глотания, осиплость голоса и другие [3]. Мы представляем клинический случай кисты перикарда с симптомами правожелудочковой сердечной недостаточности.

Описание клинического случая

Мужчина в возрасте 74 лет в 2024 году был доставлен в приемный покой 3 городской клинической больницы имени Е. В. Клумова г. Минска с жалобами на выраженную слабость, одышку, невозможность встать с кровати и передвигаться по квартире, дискомфорт в области сердца без четкой связи с физической нагрузкой, без иррадиации. Нитроглицерин не использовал, постоянно принимал бисопролол 5 мг утром, аторвастатин 20 мг вечером, амлесса 4/5 мг вечером, кардиомагнил 75 мг вечером, иногда валидол, антикоагулянты не принимал.

В течение последних 4 дней отмечал периодическое временное снижение артериального давления до 70/40 мм рт. ст., выраженную одышку, сатурацию крови кислородом дома не измерял. Пароксизм фибрилляции предсердий был выявлен однократно несколько лет назад. В день вызова скорой медицинской помощи на кардиограмме выявлена фибрилляция предсердий, давность которой неизвестна.

В анамнезе протезирование левого тазобедренного сустава, оперативное лечение перелома правой голени с длительным реабилитационным периодом.

На момент поступления в приемный покой: общее состояние пациента средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы видимые слизистые без изменений. Телосложение гиперстеническое. Рост 168 см, масса тела 85 кг, ИМТ 30,12 кг/м кв. Температура тела 36,2 градуса С.

Пульс 72 удара в минуту, аритмичный, ЧСС 92 в минуту. Дефицит пульса 20. Артериальное давление 125/90 мм рт. ст. Границы сердца расширены. Шумов нет. Частота дыхания 20 в минуту. Сатурация крови 98 %. Одышка носит смешанный характер. Дыхание везикулярное с обеих сторон, ослаблено в нижних отделах. Хрипы единичные мелкопузырчатые в нижних отделах легких. Отмечается пастозность голени. На электрокардиограмме (ЭКГ) имеется фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, средняя ЧСС 90 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки изменений миокарда нижней, боковой области левого желудочка (рисунок 1).

На обзорной рентгенографии органов грудной клетки киста перикарда не визуализировалась (рисунок 2).

Учитывая жалобы, анамнез, клинико-лабораторные данные (повышенный уровень D-димеров 3,52 мкг FEU/мл при норме менее 0,5 мкг FEU/мл) для исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) пациенту выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастированием (рисунок 3). Отмечено, что в средостении имеются многочисленные лимфоузлы округлой и овальной формы до 10 мм по короткой оси. В плевральных полостях свободная жидкость слоем до 11 мм в аксиальном сечении (имеется небольшое отграничение жидкости по ходу косой м/долевой плевры толщиной до 8 мм), слева до 9 мм. По краю сканирования перигепатически следовое количество жидкости. В просветах легочного ствола, главной правой и левой легочных артерий, на уровне долевых/сегментарных и субсегментарных ветвей легочной артерии дефектов наполнения не определяется. По переднему контуру сердца определяется объемное неоднородно обызвествленное образование 70×52×80 мм, при контрастном усилении без накопления контрастного вещества, образование компримирует правый желудочек сердца.

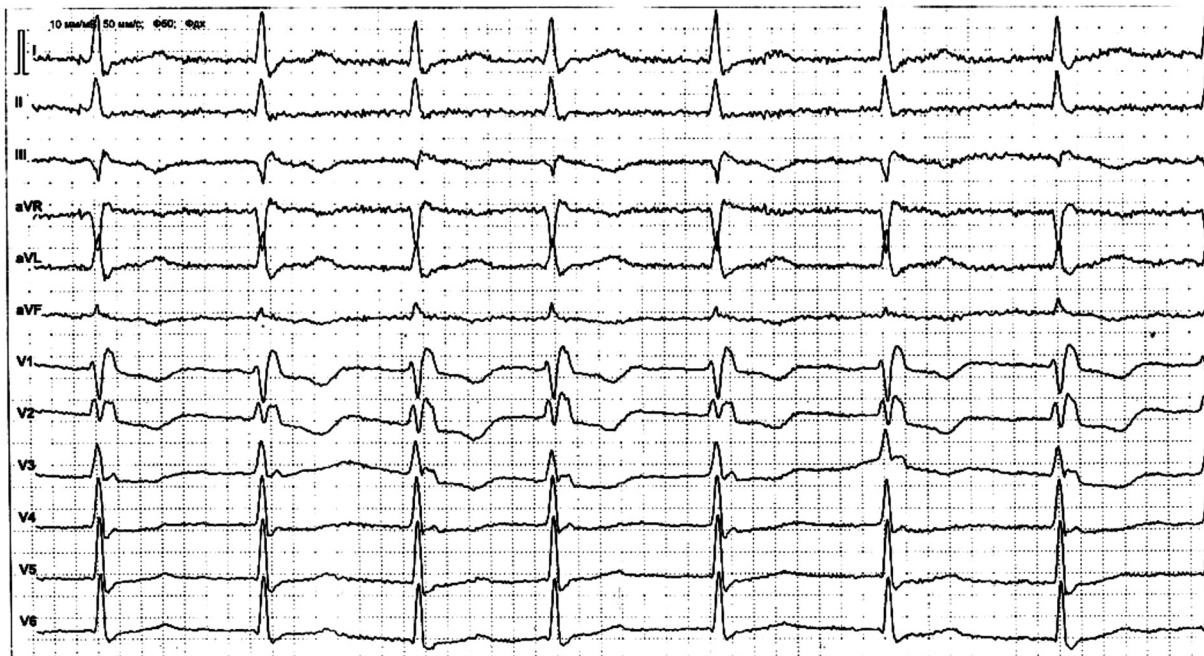


Рисунок 1. Электрокардиограмма при поступлении

При трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) были отмечены некоторые особенности. Асинхронное движение межжелудочковой перегородки (МЖП). Нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка. Сократительная способность левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса (ФВ) 58 % по Simpson). В апикальной четырехкамерной позиции (4С) полость правого желудочка деформирована (сдавление извне) (рисунок 4) неоднородным образованием 50×70 мм с акустической тенью; гипокинез боковой стенки правого желудочка; инфундибулярный отдел правого желудочка расширен. Сократительная

способность правого желудочка снижена (TAPSE (амплитуда движения трикуспидального фиброзного кольца в систолу к верхушке) 13 мм, ФИП (фракция изменения площади) 31 %). Регургитация на клапане лёгочной артерии I–II ст. (незначительная).

При других исследованиях отмечались изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании брахиоцефальных сосудов – стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА): стеноз правой сонной артерии 30–35 %, стеноз правой внутренней сонной артерии 35–40 %, стеноз левой общей сонной артерии 40–45 %, стеноз левой внутренней сонной артерии 20–25 %. Кровоток магистрального типа. Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP2) составил 1791 пг/мл (при норме менее 125 пг/мл).

Выполнена коронароангиография: ПМЖВ (передняя межжелудочковая ветвь): множественные короткие стенозы в 1-м сегменте максимально до 50 %, во 2-м сегменте до 70–80 %; ОВ (огибающая ветвь) – эксцентрический стеноз 1-го сегмента до 40 %, стеноз после отхождения крупной ВТК (ветвь тупого края) до 50 %; ВТК1 – протяженный стеноз в проксимальном сегменте до 80 %, диаметр артерии менее 2 мм) с последующим чрезкожным коронарным вмешательством: ангиопластика и стентирование ПМЖВ 2-я стентами.

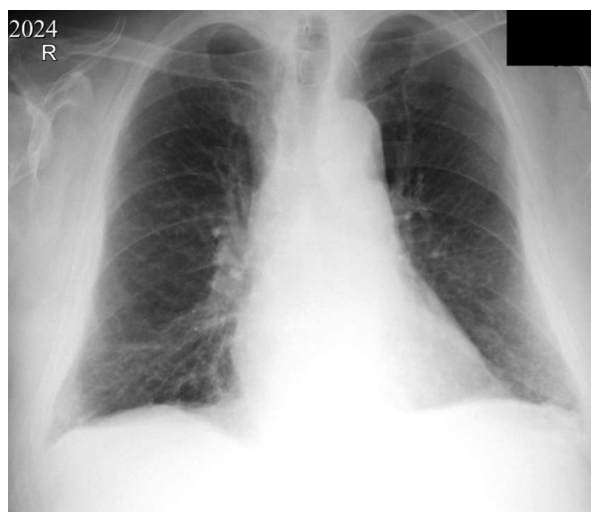


Рисунок 2. Обзорная рентгенография органов грудной клетки

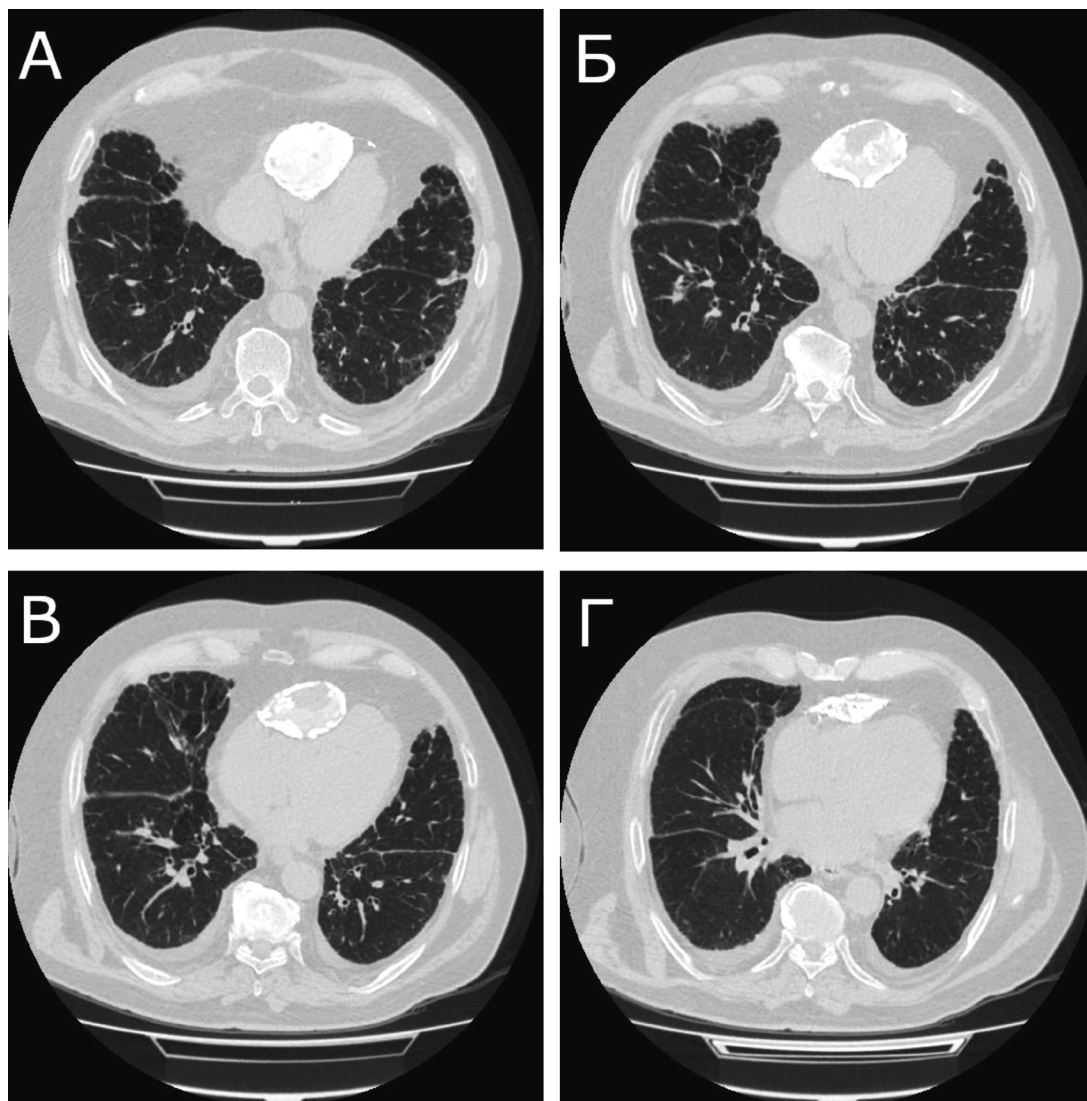


Рисунок 3. КТ-сканы грудной клетки: поперечные срезы (А–Г) демонстрируют объемное образование переднего средостения, сдавливающее правый желудочек сердца



Рисунок 4. ЭХО-КГ: апикальная четырехкамерная позиция, позволяющая визуализировать деформирование полости правого желудочка (сдавление извне) неоднородным образованием размером 44,5×34,1 мм

После комплексного консервативного лечения ишемической болезни сердца, контроля ритма, оперативного лечения хронической коронарной окклюзии в удовлетворительном состоянии пациент был направлен в кардиохирургическое отделение для проведения хирургического лечения. Диагноз киста перикарда был подтвержден.

Обсуждение

Киста перикарда редко встречается и чаще всего протекает бессимптомно, поскольку не вызывает воздействия на окружающие органы и не приводит к серьезным клиническим проявлениям. Проявление заболевания может быть с осложнениями, такими как инфицирование, разрыв, кровотечение и сдавление рядом расположенных органов [3]. В дан-

ном клиническом случае возникло сдавление правого желудочка сердца кистой перикарда, что способствовало развитию правожелудочковой недостаточности и, возможно, пароксизму фибрилляции предсердий, но нам не известны сроки возникновения заболевания и динамика его развития. В литературе сообщалось о кистах перикарда размером/диаметром от 2 до 28 см [4, 5]. В данном случае размеры кисты составили примерно 7×5,2×8 см, однако расположение кисты в переднем средостении привело к сдавлению правых отделов сердца, тогда как в известных нам случаях такого явного воздействия установлено не было. Следует учитывать, что локализация кист может быть очень различна, что существенно влияет на клинику. Рентгенография не всегда информативна при диагностике кист, которые могут имитировать другие состояния [5]. Для дифференциации кист перикарда от других образований средостения оптимально применение КТ [4, 5]. В данном клиническом случае также была информативна эхокардиография, позволившая оценить анатомическое расположение и степень влияния кисты на правый желудочек. Комплексное консервативное лечение было эффективно и позволило стабилизировать состояние пациента.

В зависимости от локализации кисты методом лечения является пункция под контролем ультразвукового исследования, видеоторакоскопическая хирургия, стернотомия и резекция кисты, торакотомия и резекция [6]. Чрескожная аспирация с этаноловым склерозом в качестве начального лечения врожденных и воспалительных кист рекомендуется рабочей группой по диагностике и лечению заболеваний перикарда Европейского общества кардиологов [3, 5].

Кисты перикарда считаются бессимптомными и крайне редко приводят к сдавлению правого желудочка с нарушением гемодинамики. Представленный клинический случай показывает существенное влияние кисты средних размеров и дает новые представления о возможных осложнениях, демонстрирует влияние нескольких этиологических причин на состояние сердца пациента. Кардиологи должны учитывать данное заболевание при дифференциальной диагностике. Ведущую роль в визуализации и диагностике кист занимает КТ. Существуют малоинвазивные и оперативные способы лечения кист перикарда.

Литература

1. Целомическая киста перикарда. Случай из клинической практики / Е. М. Сурмач, С. Н. Демидик, В. А. Фролов, А. Л. Беляева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 3.
2. Parmar, Y. J., Shah A. B., Poon M., Kronzon I. Congenital Abnormalities of the Pericardium // *Cardiol Clin.* – 2017. – № 35(4). – P. 601–614. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.012. PMID: 29025550.
3. Meredith, A., Zazai I. K., Kyriakopoulos C. Pericardial Cyst. [Updated 2023 Jan 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562287>.
4. Akbayrak, H., Yildirim S., Simsek M., Oc M. A rare giant pericardial cyst mimicking a paracardiac mass // *Cardiovasc J Afr.* – 2016. – № 27(4). – P. e7–e9. doi: 10.5830/CVJA-2016-016. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27701483; PMCID: PMC5353970.
5. Juliana, Labi, Erasung-Umar Ibrahim, Dorothea Akosua Anim, Lawrence Agyemang Sereboe, Yaw Boateng Mensah, Giant pericardial cyst, an unusual cause of right heart failure in an elderly patient with tuberculosis and HIV: A case report, *Radiology Case Reports.* – 2023. – Vol. 18, Issue 4. – P. 1466–1470. ISSN 1930-0433. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.01.048>.
6. Sandeep, Kumar Kar, Tanmoy Ganguly. Current concepts of diagnosis and management of pericardial cysts // *Indian Heart Journal.* – 2017. – Vol. 69, Issue 3. – P. 364–370. ISSN 0019-4832. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.02.021>.

References

1. Celomicheskaya kista perikarda. Sluchaj iz klinicheskoy praktiki / E. M. Surmach, S. N. Demidik, V. A. Frolov, A. L. Belyaeva // *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* – 2022. – Т. 20, № 3.
2. Parmar, Y. J., Shah A. B., Poon M., Kronzon I. Congenital Abnormalities of the Pericardium // *Cardiol Clin.* – 2017. – № 35(4). – P. 601–614. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.012. PMID: 29025550.
3. Meredith, A., Zazai I. K., Kyriakopoulos C. Pericardial Cyst. [Updated 2023 Jan 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562287>.
4. Akbayrak, H., Yildirim S., Simsek M., Oc M. A rare giant pericardial cyst mimicking a paracardiac mass // *Cardiovasc J Afr.* – 2016. – № 27(4). – P. e7–e9. doi: 10.5830/CVJA-2016-016. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27701483; PMCID: PMC5353970.
5. Juliana, Labi, Erasung-Umar Ibrahim, Dorothea Akosua Anim, Lawrence Agyemang Sereboe, Yaw Boateng Mensah, Giant pericardial cyst, an unusual cause of right heart failure in an elderly patient with tuberculosis and HIV: A case report // *Radiology Case Reports.* – 2023. – Vol. 18, Issue 4. – P. 1466–1470. ISSN 1930-0433. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.01.048>.
6. Sandeep Kumar Kar, Tanmoy Ganguly, Current concepts of diagnosis and management of pericardial cysts // *Indian Heart Journal.* – 2017. – Vol. 69, Issue 3. – P. 364–370. ISSN 0019-4832. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.02.021>.

Поступила 20.01.2025 г.

А. Р. Сакович¹, О. И. Родионова¹, В. И. Еромкин², В. А. Кожанов²

ОТОГЕННЫЙ ТРОМБОЗ СИГМОВИДНОГО СИНУСА В ДЕТСКОЙ ЛОР-ПРАКТИКЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «3-я городская детская клиническая больница»²

Отогенный тромбоз сигмовидного синуса является редким осложнением острого среднего отита и мастоидита в детской возрастной группе, но имеет высокий риск летального исхода.

По нашим данным, в период 2019–2024 гг. в ЛОР-отделении 3 ГДКБ г. Минска по поводу осложненного течения острого гнойного среднего отита антротомия (или антромастоидотомия) выполнена 83 пациентам. Наиболее частым осложнением отита был антромастоидит. Внутричерепные осложнения имели 5 пациентов (6 %), отогенный менингит – 4 (4,8 %), тромбоз сигмовидного синуса – 1 (1,2 %).

Симптомы тромбоза синуса принято подразделять на две группы: местные (циркуляторные) и общие (инфекционные) и в типичных случаях диагноз не вызывает сомнений, но применение антибиотиков может изменить симптоматику и течение воспаления в среднем ухе и сигмовидном синусе, что затрудняет диагностику. Диагностически значимую информацию дают МРТ-ангиография, КТ черепа с контрастированием.

Диагноз тромбоза сигмовидного синуса в большинстве случаев требует срочного хирургического вмешательства на среднем ухе с обнажением стенки сигмовидного синуса. Послеоперационное лечение включает назначение антибактериальных препаратов, антикоагулянтов, тромболитиков, нестероидных противовоспалительных средств, дезинтоксикационную терапию.

Ключевые слова: отогенные внутричерепные осложнения, сигмовидный синус, тромбоз, гнойный средний отит, мастоидит.

A. Sakovich, V. Radziona, V. Eromkin, U. Kozhanau

OTOGENIC SIGMOID SINUS THROMBOSIS IN PEDIATRIC ENT-PRACTICE

Otogenic sigmoid sinus thrombosis is a rare complication of acute otitis media and mastoiditis in pediatric age group, but has a high risk of lethal outcome.

In our data in the period 2019–2024 in the ENT-department of the 3rd Minsk City Children's Clinical Hospital, operations anthrotomy (or anthromastoidotomy) was performed on 83 patients whis a complicated course of acute purulent otitis media. The most frequent complication of otitis media was anthromastoiditis. 5 patients (6 %) had intracranial complications: otogenic meningitis – 4 (4,8 %) and sigmoid sinus thrombosis – 1 (1,2 %).

Symptoms of sinus thrombosis are usually divided into two groups: local (circulatory) and general (infectious) and in typical cases the diagnosis is not doubtful but the use of antibiotics can change the symptoms and course of inflammation in the middle ear and sigmoid sinus which complicates diagnosis. Diagnostically significant information is provided by MRI and CT of the skull with contrast.

Diagnosis of sigmoid sinus thrombosis in most cases requires urgent surgical intervention in the middle ear with exposure of the sigmoid sinus wall. Postoperative treatment includes the administration of antibiotics, anticoagulants, thrombolytics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and detoxification therapy.

Key words: otogenic intracranial complications, sigmoid sinus, thrombosis, purulent otitis media, mastoiditis.

Острый средний отит является инфекционным процессом среднего уха и вторым наиболее распространенным педиатрическим заболеванием после инфекций верхних дыхательных путей. Распространение инфекции возможно как в пределах структур височной кости (сосцевидный отросток, лабиринт, пирамидка), так и в полость черепа.

Отогенные внутричерепные осложнения в современных условиях встречаются сравнительно редко. По данным литературы они обнаруживаются в 2–6 % от общего количества пациентов с заболеваниями уха, при этом 67 % из них – пациенты детского возраста.

Наиболее распространенная форма внутричерепных осложнений – гнойный менингит (менингоэнцефалит), составляющий до 75 % от всех случаев. Реже наблюдаются абсцессы головного мозга и мозжечка (от 10 до 13 %), экстрадуральный абсцесс (до 7 %), тромбоз сигмовидного синуса (до 5 %). В ряде случаев возможно одновременное развитие нескольких внутричерепных процессов. По нашим данным, в период 2019–2024 гг. в ЛОР-отделении З ГДКБ г. Минска по поводу осложненного течения острого гнойного среднего отита (ОГСО) антротомия (или антромастоидотомия) выполнена 83 пациентам. Подавляющее большинство из них – дети грудного и раннего детского возраста (77,2 %). Наиболее частым осложнением ОГСО был антромастоидит. Внутричерепные осложнения имели 5 пациентов (6 %): отогенный менингит – 4 (4,8 %), тромбоз сигмовидного синуса – 1 (1,2 %).

Среди тромбозов внутричерепных синусов наиболее распространены тромбозы верхнего сагиттального, сигмовидных и поперечных синусов. Тромбоз верхнего сагиттального синуса встречается в 46 % случаев, сигмовидного или поперечного синусов – в 32 %, нескольких синусов – в 20 %, верхнего сагиттального синуса и поверхностных мозговых вен – в 40 % случаев.

При том, что отогенный тромбоз сигмовидного синуса является редким осложнением острого среднего отита и мастоидита в детской возрастной группе, он имеет высокий риск летального исхода (5–10 %) [1].

При тромбофлебите и тромбозе сигмовидного синуса чаще всего высеваются стрептококки (в т. ч. пневмококк), стафилококки и дру-

гие бактерии, возможно наличие нескольких микроорганизмов. Тромбофлебит сигмовидного синуса возникает чаще всего контактным путем (вследствие воспалительного процесса в прилежащей кости или перисинуозного абсцесса), значительно реже – гемато-лимфогенным путями.

Анатомическое расположение сигмовидного синуса в задней черепной ямке с прилежанием к сосцевидному отростку делает его уязвимым к последствиям возможного распространения инфекции из среднего уха [2].

Начинаясь воспалением наружной стенки (макроскопически цвет изменяется с голубого на желтовато-серый, иногда белый), в дальнейшем воспалительный процесс распространяется на внутренний эндотелиальный слой стенки сигмовидного синуса. Повреждение эндотелия и изменение биохимического состава крови, вызванные проникшими микробами или их токсинами в сочетании с замедлением тока крови, ведут к образованию вначале пристеночного, а затем обтурирующего тромба.

Тромбоз сигмовидного синуса чаще бывает локальным, но иногда он может распространиться ретроградно на поперечный синус вплоть до слияния венозных синусов или даже на синусы противоположной стороны, а книзу – на луковичу яремной вены и яремную вену вплоть до безымянной вены. Возможно также распространение процесса тромбофлебита и тромбоза на верхний и нижний каменистый и пещеристый синусы.

Образование тромба является защитной реакцией на проникновение инфекции, но вместе с тем и опасным осложнением тромбофлебита. При маловирулентной инфекции и хороших иммунобиологических реакциях организма тромб может остаться стерильным (известны случаи неожиданного нахождения старого тромба в сигмовидном синусе на МРТ головного мозга (ангиография) и у лиц, умерших от заболеваний, не связанных с ухом). Однако, в преобладающем большинстве случаев тромб инфицируется, нередко нагнаивается и сам становится источником инфекции с диссеминацией в другие органы (отогенный сепсис) [3].

Симптомы тромбоза синуса принято подразделять на две группы: местные (циркуляторные) и общие (инфекционные).

□ В помощь практикующему врачу

Местные симптомы тромбоза сигмовидного синуса могут быть выражены слабо или отсутствовать (симптом Гризингера, – инфильтрация и отечность тканей, болезненность при пальпации по заднему краю сосцевидного отростка).

Общий (инфекционный) синдром может проявляться большими колебаниями температуры тела по типу гектической с ознобом, проливным потом, бледностью лица, влажностью кожных покровов, сухостью языка, увеличением печени и селезенки, в анализе крови выраженный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ускорение СОЭ, повышение концентрации СРБ. Неврологическая симптоматика при тромбозе сигмовидного синуса чаще всего связана с развитием внутричерепной гипертензии, наиболее ранними и частыми проявлениями которой являются, головная боль, изменения на глазном дне (расширение вен сетчатки), а также вовлечением в процесс нижнего каменного синуса (парез отводящего нерва), распространением патологических изменений на яремную вену (парез языкоглоточного, блуждающего, добавочного нервов).

В литературе нередко отождествляется понятие тромбоза (тромбофлебита) сигмовидного синуса и отогенного сепсиса. Большое значение имеет нахождение микробов в крови, однако стерильность посева крови не исключает сепсиса. Взятие крови на стерильность следует делать на пике температуры.

В типичных случаях диагноз не вызывает сомнений, но применение антибиотиков может изменить, иногда существенно, симптоматику и течение воспаления в среднем ухе и сигмовидном синусе, что затрудняет диагностику [4–6].

Диагностически значимую информацию дают МРТ-ангиография, КТ черепа с контрастированием.

Диагноз тромбоза сигмовидного синуса в большинстве случаев требует срочного хирургического вмешательства на среднем ухе с обнажением стенки сигмовидного синуса. Затем производят пункцию синуса. Пункция синуса обязательна и в том случае, если стенка его не изменена, но имеется клиническая картина сепсиса. При получении из синуса крови операция заканчивается. Отсутствие крови при пункции сигмовидного синуса свидетельствует о тромбозе, что является показанием для вскрытия стенки синуса с последующим

удалением тромба до появления кровотечения из верхнего и нижнего отрезков синуса. Кровотечение останавливают введением тампона между проксимальным и дистальным участками синуса и костью. Послеоперационное лечение проводится в отделении интенсивной терапии и включает антибактериальные препараты (эмпирическая стартовая терапия, в дальнейшем – с учетом результатов бактериологического исследования и антибиотикограммы), антикоагулянты (под контролем гемостазиограммы), тромболитики, НПВС, дезинтоксикационную терапию.

В качестве примера приводим случай собственного наблюдения описываемой патологии.

Пациент семи лет, поступил в ЛОР-отделение 3 ГКБ г. Минска 27.04.2023 с диагнозом: «Острый левосторонний гнойный средний отит. Мастоидит слева? Тромбоз сигмовидного синуса?». Из анамнеза было известно, что заболел остро 11.04.2023, когда появилось отделяемое из левого уха и боль в нем. Получал лечение амбулаторно (амоксциллин/клавулановая кислота внутрь 7 дней), по окончании лечения отмечалось улучшение, однако 25.04.2023 появился насморк, боль в левом ухе, к вечеру – головная боль, повышение температуры тела до 38,6 °С, рвота 4 раза, ребенок был госпитализирован в ГКБ. 26.04.2023 сохранялась лихорадка до 40 °С, головная боль, рвота, боль в животе, к указанным жалобам добавилась боль в левом ухе, по поводу чего 27.04.2023 выполнена КТ головы, по результатам которой был заподозрен мастоидит и тромбоз сигмовидного синуса слева. Ребенок переведен в ЛОР-отделение 3 ГКБ. При поступлении: состояние средней степени тяжести, компенсированное, активный, температура 36,6 °С, менингеальных знаков нет, головная боль не беспокоит. Левое ухо: в наружном слуховом проходе гнойное отделяемое, барабанная перепонка гиперемирована, инфильтрирована, область сосцевидного отростка интактна; правое ухо – без патологии; нос и ротоглотка – умеренные катаральные явления. В общем анализе крови при поступлении: СОЭ 27 мм/ч, лейкоциты $6,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов палочкоядерных 21 %, сегментоядерных 52 %, лимфоцитов 20 %, другие показатели в норме. Свертываемость (по Сухареву): начало 1,45 мин, конец 4,3 мин. Госпитализирован с диагнозом: «Острый гнойный средний отит слева. ОРИ, ринофарингит».

С учетом состояния пациента и ранее проведенного лечения, назначен цефтриаксон 1,5 г внутривенно капельно 2 раза в день, мира-септин в левое ухо. 29.04.2023 на фоне сохраняющейся лихорадки до 38,6 °С и рвоты появилась отечность и болезненность в области шеи слева, вынужденное положение головы с наклоном влево. Выполнена МРТ головы, получены данные в пользу тромбоза левого сигмовидного синуса, левостороннего среднего отита, реактивной шейной лимфаденопатии слева (без признаков абсцедирования). Признаки реактивной гиперплазии шейных лимфоузлов без патологии мягких тканей подтверждены также УЗИ. Также ребенок осмотрен неврологом, данных в пользу менингита не выявлено. Учитывая жалобы и состояние ребенка, результаты обследования, консилиумом был выставлен диагноз: «Острый левосторонний гнойный средний отит, рецидив. Острый мастоидит слева. Флебит, тромбоз(?) левого сигмовидного синуса. Верхнешейный реактивный лимфаденит слева. ОРИ: острый ринофарингит. Синдром абдоминальной боли. Ацетонемическое состояние». Были определены показания к хирургическому вмешательству – расширенной антростомии (с обнажением стенки сигмовидного синуса). В ходе операции в антруме и клетках сосцевидного отростка обнаружен обильный серозно-геморрагический экссудат, утолщенная слизистая оболочка; обнаженная стенка сигмовидного синуса белесоватого цвета (фибрин?), при пункции синуса получена кровь, которая быстро свернулась. Отмечалась повышенная кровоточивость трепанационной полости, полость рыхло тампонирована тампоном с септомирином. После операции диагноз был уточнен: «Острый левосторонний гнойный средний отит, рецидив. Острый мастоидит слева. Флебит, пристеночный тромб левого сигмовидного синуса».

В послеоперационном периоде заживление трепанационной полости левого уха проходило без особенностей, ребенок наблюдался вначале реаниматологом, затем ЛОР-врачом, неврологом, педиатром; получал цефепим по 2 г 2 раза в день внутривенно, фрагмин 5000 МЕ – 0,4 мл подкожно 2 раза в день (по контролем коагулограммы), обезболивающие препараты. Лабораторно отмечалась нормализация показателей. Трепанационная полость велась открытым способом, с наложением вторичных швов.

По данным инструментальных исследований проходимость сигмовидного синуса и реологические параметры кровотока полностью нормализовались.

На 18-й день после операции мама заметила косоглазие у ребенка, возможно после того, как упал и ударился лбом накануне (ребенок гиперактивный, эмоционально лабильный) и жалобы на двоение в глазах. Осмотрен педиатром, офтальмологом, неврологом, для исключения патологических изменений головного мозга, нейроинфекции назначена МРТ головного мозга, выполненная 19.05.2023 и 23.05.2023 (с контрастным усилением) – патологии головного мозга, признаков нейроинфекции не выявлено; описаны постоперационные изменения левого сосцевидного отростка, без костно-деструктивных изменений. Дальнейшее лечение ребенок проходил в отделении неврологии с диагнозом: «Синдром глазодвигательных нарушений в виде пареза отводящего нерва слева, подострое течение, на фоне послеоперационного восстановления (расширенная антростомиа слева с обнажением стенки сигмовидного синуса 29.04.2023)». К лечению был добавлен дексаметазон 0,4 % по 0,5 мг/кг/сут. внутривенно капельно, фуросемид 1 % по 2 мл внутримышечно 3 дня, ипигрикс 15 мг/мл по 1,0 внутримышечно, вит. В₁ и В₆ по 1 мл внутримышечно через день. 09.06.2023 ребенок выписан с улучшением под наблюдение педиатра, невролога, ЛОР-врача по месту жительства, рекомендован прием ипигрикса 20 мг по 1/2 таблетки 3 раза в день 3 недели.

Описанный случай показателен тем, что такое грозное осложнение ОГСО, как флебит и тромбоз сигмовидного синуса, развивалось без проявления типичных местных симптомов, превалировали симптомы общей интоксикации, что довольно характерно для течения ОГСО у детей. Данные обстоятельства подтверждают диагностическую значимость КТ височных костей для пациентов с затяжным или рецидивирующим течением среднего отита. Особенностью данного случая можно считать отсроченное проявление пареза отводящего нерва, когда основной очаг инфекционного воспаления в височной кости был купирован, что подтверждено объективно. Вероятнее всего, это связано с перифокальными микроциркуляторными и трофическими нарушениями или стало следствием внутричерепной гипертензии [7–9].

Литература

1. Енин, И. П. Отогенные внутричерепные осложнения / И. П. Енин // Детская оториноларингология: руководство для врачей / под ред. М. Р. Богомилского, В. Р. Чистяковой: в 2 т. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – Т. 1. – С. 543–565.
2. Schilder, A. G. Otitis media / A. G. Schilder [et al.] // Nat Rev Dis Primers. – 2016. – № 2(1). – P. 16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
3. Сергеев, М. М. Оториносинусогенный сепсис у детей / М. М. Сергеев, А. М. Зинкин, А. А. Горностаев // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 6. – С. 49–52.
4. Гаджимирзаев, Г. А. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений / Г. А. Гаджимирзаев [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 5. – С. 8–11.
5. Семак, Л. И. Особенности клинического течения отогенных осложнений у детей и взрослых / Л. И. Семак [и др.] // Российская оториноларингология. – 2008. – № 6. – С. 111–116.
6. Au, J. K. Contemporary management of pediatric lateral sinus thrombosis: a twenty-year review / J. K. Au, S. I. Adam, E. M. Michaelides // Am J Otolaryngol. – 2013. – № 34. – P. 145–15. doi: 10.1016/j.amjoto.2012.09.011.
7. Михайловская, Н. А. Диплопия: обзор / Н. А. Михайловская, Т. Н. Слободин // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 268–279.
8. Talmor, G. Petrous Apicitis: A Systematic Review and Case Presentation / G. Talmor [et al.] // Otol Neurotol. – 2022. – № 43(7). – P. 753–765. doi: 10.1097/MAO.0000000000003600.
9. Gadre, Arun K. The changing face of petrous apicitis – a 40-year experience / Arun K. Gadre, Richard A. Chole // Laryngoscope. – 2018. – № 128(1). – P. 195–201. doi: 10.1002/lary.26571.

References

1. Enin, I. P. Otogennyye vnutricherepnyye oslozhneniya / I. P. Enin // Detskaya otorinolaringologiya: rukovodstvo dlya vrachej: v 2 t. / pod red. M. R. Bogomil'skogo, V. R. Chistyakovoij – M.: OAO «Izdatel'stvo «Medicina», 2005. – T. 1. – S. 543–565.
2. Schilder, A. G. Otitis media / A. G. Schilder [et al.] // Nat Rev Dis Primers. – 2016. – № 2(1). – P. 16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63.
3. Sergeev, M. M. Otorinosinusogennyj sepsis u detej / M.M. Sergeev, A.M. Zinkin, A.A. Gornostaev // Vestnik otorinolaringologii. – 2001. – № 6. – S. 49–52.
4. Gadzhimirzaev, G. A. Diagnostika i lechenie otogennyh vnutricherepnyh oslozhnenij / G. A. Gadzhimirzaev [et al.] // Vestnik otorinolaringologii. – 2016. – №5. – S. 8–11.
5. Semak, L. I. Osobennosti klinicheskogo techeniya otogennyh oslozhnenij u detej i vzroslyh / L. I. Semak [et al.] // Rossijskaya otorinolaringologiya. – 2008. – № 6. – S. 111–116.
6. Au, J. K. Contemporary management of pediatric lateral sinus thrombosis: a twenty-year review / J. K. Au, S. I. Adam, E. M. Michaelides // Am J Otolaryngol. – 2013. – № 34. – P. 145–15. doi: 10.1016/j.amjoto.2012.09.011.
7. Mihajlovskaya, N. A. Diplopiya: obzor / N. A. Mihajlovskaya, T. N. Slobodin // Nevrologiya i nejrohirurgiya. Vostochnaya Evropa. – 2019. – Т. 9, № 2. – S. 268–279.
8. Talmor, G. Petrous Apicitis: A Systematic Review and Case Presentation / G. Talmor [et al.] // Otol Neurotol. – 2022. – № 43(7). – P. 753–765. doi: 10.1097/MAO.0000000000003600.
9. Gadre, Arun K. The changing face of petrous apicitis – a 40-year experience / Arun K. Gadre, Richard A. Chole // Laryngoscope. – 2018. – № 128(1). – P. 195–201. doi: 10.1002/lary.26571.

Поступила 20.02.2025 г.

И. Н. Семененя, В. А. Переверзев

КАК СОЗДАВАЛАСЬ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР. СООБЩЕНИЕ 2.

Решение организационных вопросов о создании АМН СССР на уровне СНК СССР и ЦК ВКП(б)

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

13 января 1944 г. состоялась встреча Бурденко Н. Н., направившего в Правительство СССР докладную записку с изложением концепции организации АМН СССР, с Первым заместителем Председателя СНК СССР Молотовым В. М. Концепция была поддержана и направлена для дальнейшего рассмотрения в ЦК ВКП(б) секретарю по идеологии Щербакову А. С. От него документ был направлен в Управление пропаганды и агитации ЦК ВКП(б) для детальной проработки и подготовки проекта постановления СНК СССР. Неожиданно, в ЦК ВКП(б) приходит письмо Наркома здравоохранения СССР Митерева Г. А. по тому же вопросу — о создании АМН СССР, но отличающееся от докладной записки Бурденко Н. Н. по ряду принципиальных вопросов. Обе концепции были внимательно изучены в аппарате ЦК ВКП(б) и вскоре проект постановления СНК СССР об учреждении АМН СССР лёг на стол Заместителя Председателя СНК СССР Ворошилова К. Е. В проекте этого документа были учтены отдельные предложения Митерева Г. А. и Бурденко Н. Н., с большей поддержкой позиции Митерева Г. А. Однако, в связи с отсутствием в итоговых документах интересов военной медицины, которые отстаивал Бурденко Н. Н., родилось еще одно письмо, которое было направлено 29 мая 1944 г. Митереву Г. А. из Главного военно-санитарного управления Красной Армии. 31 мая 1944 г. дополнительные материалы, учитывающие интересы военной медицины, легли на стол Ворошилова К. Е. 29 июня 1944 г. состоялось заседание Политбюро ЦК ВКП(б) под председательством Сталина И. В., на котором рассмотрен вопрос о создании АМН СССР и утверждён проект постановления СНК СССР об учреждении АМН СССР при НКЗ СССР, а 30 июня 1944 г. на заседании СНК СССР принято постановление «Об учреждении АМН СССР» № 797 — первый официальный документ о создании АМН СССР.

Ключевые слова: АМН СССР, концепции Митерева Г. А. и Бурденко Н. Н. о создании АМН СССР, Управление пропаганды и агитации ЦК ВКП(б), Оргбюро по организации АМН СССР, постановление СНК СССР «Об учреждении АМН СССР» от 30 июня 1944 г. № 797.

I. N. Semeneny, V. A. Pereverzev

HOW THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES WAS CREATED. MESSAGE 2.

Resolution of organizational issues on the creation of the USSR AMSU at the level of the USSR council of peoples and the central committee of the AUCP(B)

On January 13, 1944, a meeting took place between N. N. Burdenko, who sent a report to the Government of the USSR outlining the concept of organizing the USSR Academy of Medical Sciences, and the First Deputy Chairman of the Council of People's Commissars of the USSR V. M. Molotov. The concept was supported and sent for further consideration

to the Secretary for Ideology of the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks) A. S. Shcherbakov. From him, the document was sent to the Propaganda and Agitation Department of the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks) for detailed study and preparation of a draft resolution of the Council of People's Commissars of the USSR. Unexpectedly, a letter from the People's Commissar of Health of the USSR G. A. Miterev arrived at the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks) on the same issue - on the creation of the USSR Academy of Medical Sciences, but differing from the report of N. N. Burdenko on a number of fundamental issues. Both concepts were carefully studied by the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks), and soon the draft resolution of the Council of People's Commissars of the USSR on the establishment of the Academy of Medical Sciences of the USSR landed on the desk of the Deputy Chairman of the Council of People's Commissars of the USSR, K. E. Voroshilov. The draft of this document took into account individual proposals by G. A. Miterev and N. N. Burdenko, with greater support for the position of G. A. Miterev. However, due to the absence of the interests of military medicine in the final documents, which N. N. Burdenko defended, another letter was born, which was sent on May 29, 1944 to G. A. Miterev from the Main Military Sanitary Directorate of the Red Army. On May 31, 1944, additional materials taking into account the interests of military medicine landed on the desk of K. E. Voroshilov. On June 29, 1944, a meeting of the Politburo of the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks) was held under the chairmanship of I. V. Stalin, at which the issue of creating the USSR Academy of Medical Sciences was considered and a draft resolution of the Council of People's Commissars of the USSR on the establishment of the USSR Academy of Medical Sciences under the People's Commissariat of Health of the USSR was approved, and on June 30, 1944, at a meeting of the Council of People's Commissars of the USSR, resolution No. 797 «On the establishment of the USSR Academy of Medical Sciences» was adopted - the first official document on the creation of the USSR Academy of Medical Sciences.

Key words: USSR Academy of Medical Sciences, concepts of G. A. Miterev and N. N. Burdenko on the creation of the USSR Academy of Medical Sciences, the Propaganda and Agitation Directorate of the Central Committee of the All-Union Communist Party (Bolsheviks), the Organizational Bureau for the organization of the USSR Academy of Medical Sciences, resolution of the Council of People's Commissars of the USSR «On the establishment of the USSR Academy of Medical Sciences» dated June 30, 1944, No. 797.

6 января 1944 г. Бурденко Н. Н. направил Первому заместителю Председателя СНК СССР Молотову В. М. письмо, в котором просил принять его по вопросу «об организации научной медицинской мысли в Союзе». 13 января 1944 г. состоялась их встреча. Приготовленный для Правительства СССР материал включал девять страниц текста и три приложения. На встрече Бурденко Н. Н., в частности, отметил, что «советская медицинская наука настоятельно нуждается в создании авторитетного научного органа, подводящего итоги работы во всех частных её разделах, синтезирующего их, могущего давать новые концепции, направляющего научную мысль, вовремя подмечающие творческие ценные искания, гипотезы, предположения и практические предположения». Таким «авторитетным органом» может быть только «Академия медицинских наук»,

которая «мыслится как объединение ряда исследовательских институтов, разрабатывающих принципиально важные проблемы медицины и возглавляемых творческими работниками наиболее высокого уровня» [1].

Отмечена причинно-следственная связь создания академии с Великой Отечественной войной. В частности, подчеркивалась необходимость «разрешения ряда существенной важности вопросов», касающихся лечения шока, изучения военного травматизма и его отдалённых последствий с исследованием «на военном и послевоенном материале вопросов физиологии человека», а также проблем эпидемиологии, миграции населения, питания, широкого использования местных природных ресурсов и др.

По сравнению с запиской № 2 в письме в Правительство СССР, к примеру, название

отделения теоретических наук было заменено на «экспериментальных биологических и медицинских наук», а количество действительных членов предлагалось 81 человек, а не 73.

Бурденко Н. Н. подчеркивал, что новым академическим институтам не потребуется предоставления каких-то новых зданий или помещений, как и увеличения штатов научных работников.

Предложение, озвученное Бурденко Н. Н., было поддержано Молотовым В. М. Копия письма отправлена для согласования в ЦК ВКП(б) секретарю по идеологии и заведующему отделом международной информации ЦК ВКП(б), начальнику Главного политического управления Красной Армии, первому секретарю Московского областного и городского комитетов ВКП(б), генерал-полковнику Щербакову Александру Сергеевичу (умер 9 мая 1945 г. от инфаркта миокарда в возрасте 44 лет), резолюция которого от 25 января 1944 г. была следующей: «Александрову. Вопрос, безусловно, заслуживает внимания. Надо подготовить проект решения СНК. А. Щербаков. 25/1» (Александров Г. Ф. – начальник Управления пропаганды и агитации ЦК ВКП(б) [1, 2].

И вдруг, неожиданно, в ЦК ВКП(б) приходит письмо Наркома здравоохранения СССР Митерева Г. А., датированное 26 февраля 1944 г., по тому же вопросу – о создании АМН СССР, но отличающееся от письма Бурденко Н. Н. Молотову В. М. (от 6 января 1944 г.) своим обоснованием с акцентом на достижения советской медицинской науки, особенно прикладные, существенными отличиями по структуре будущей академии (составу отделений [Бурденко Н. Н. предлагал 3 отделения, Митерев Г. А. – 4] и институтов [Бурденко Н. Н. предлагал 24 института, Митерев Г. А. – 38]), качественному и количественному составу членов академии, в частности, отсутствие почетных членов у Бурденко Н. Н. и учреждение таковых (10) у Митерева Г. А., уставу АМН СССР, подчинению АМН СССР (по Бурденко Н. Н. – СНК СССР, по Митереву Г. А. – НКЗ СССР) и др.

После письма Митерева Г. А. в ЦК ВКП(б), Бурденко Н. Н., пытаясь найти консенсус с позицией Наркома здравоохранения СССР, подготовил другое письмо по вопросу создания АМН СССР на имя Заместителя Председателя СНК СССР Вышинского А. Я. Однако судьба

этого письма неизвестна (его копия находится в архиве документов о создании АМН СССР).

15 апреля 1944 г. на имя Щербакова А. С. из Управления пропаганды и агитации ЦК ВКП(б) за подписями начальника управления профессора (философа) Александрова Г. Ф. и заведующего отделом науки профессора (физика) Суворова С. Г. было направлено письмо, в котором авторы указали на то, что к ним поступили обращения от Бурденко Н. Н. и Митерева Г. А. «об учреждении АМН», и что это «ходатайство целесообразно поддержать».

Особенностью этого письма было то, что партийные работники смягчили нападки отдельных руководителей из числа ученых-медиков на ВИЭМ. Во главу угла недоработок института они поставили традиции русской физиологической школы, которая глубоко изучала вопросы лишь нервной регуляции функций организма и мало внимания обращала на изучение эндокринно-гуморальной, ретикуло-эндотелиальной и других регулирующих систем. По их мнению, ВИЭМ занимался преимущественно теоретическими проблемами, так как не имел сил и возможностей изучать проблемы «туберкулеза, рака, педиатрии, малярии и ряда других».

Кроме того, Александров Г. Ф. и Суворов С. Г. предложили уменьшить представленный первоначальный состав действительных членов АМН в 2 раза – до 40 (Бурденко Н. Н. предлагал 81, а Митерев Г. А. – 80 действительных членов) с последующим их довыбором и выбором членов-корреспондентов «в течение ближайшего года». Александров Г. Ф. и Суворов С. Г. высказались против введения почетных членов академии, которых предлагал Митерев Г. А. Они также поддержали мнение Бурденко Н. Н. о создании в академии 3-х отделений наук, а не 4-х, как предлагал Г. А. Митерев, и указали, что в «разработке структуры АМН принимали участие отдел науки Управления пропаганды (т. Суворов), Управление кадров (т. Петров) и Наркомздрав (т. Митерев)». Предлагалось также «для организации АМН СССР, представления в СНК СССР проекта первоначального состава кандидатов в действительные члены и созыва первого Общего собрания Оргбюро в составе: наркома здравоохранения Г. А. Митерева (председатель), акад. Н. Н. Бурденко, акад. А. И. Абрикосова, директора ВИЭМа, члена-корреспондента

■ Исторический ракурс

АН СССР Н. И. Гращенкова, Б. Д. Петрова (зав. отделом здравоохранения Управления кадров) и С. Г. Суворова (зав. отделом науки Управления пропаганды)» [1].

Введение в состав Оргбюро Абрикосова Алексея Ивановича (заведующий кафедрой патологической анатомии 1-го МОЛМИ, академик АН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор; руководил вскрытием и выполнил первое бальмирование тела Ленина В. И., составил заключение о его смерти) связано, по-видимому, с огромным авторитетом Абрикосова А. И. как среди медиков, так и среди руководителей СССР. Работник Управления кадров ЦК ВКП(б) Петров Б. Д. с февраля по апрель 1944 г. принимал участие в разработке структуры АМН СССР и подборе кандидатов в первый состав академии. Высказывается мнение, что именно он должен был отслеживать «идеологическую чистоту» биографий кандидатов в действительные члены АМН СССР.

К письму Управления пропаганды и агитации ЦК ВКП(б) прилагались проекты Устава и структуры АМН СССР, а также проект постановления СНК СССР об учреждении академии, который за подписью Щербакова А. С. от 20 мая 1944 г. лёг на стол Заместителя Председателя СНК СССР, члена Президиума ЦК ВКП(б), члена Государственного комитета обороны, Маршала Советского Союза Ворошилова К. Е.

В этом проекте постановления СНК СССР будущая АМН СССР учреждается при НКЗ СССР, а не при СНК СССР, как это отстаивал Бурденко Н. Н. Таким образом, вопрос о создании АМН СССР был принципиально решен [1–3].

Однако возникли дополнительные вопросы, связанные, в частности, с отсутствием в документах о создании АМН СССР «интересов военной медицины», которые отстаивал Бурденко Н. Н. Родилось еще одно письмо, которое было направлено 29 мая 1944 г. Наркому здравоохранения СССР Митереву Г. А. за подписью начальника ГВСУ Красной Армии генерал-полковника медицинской службы Смирнова Е. И., главного хирурга Красной Армии генерал-полковника медицинской службы Бурденко Н. Н. и заместителя главного хирурга Красной Армии, генерал-лейтенанта медицинской службы Гирголова С. С.

Можно предположить, что Бурденко Н. Н., пытаясь отстоять свою позицию не только по учету в будущей АМН СССР интересов воен-

ной медицины, но и по созданию самостоятельной АМН СССР, подчиненной СНК СССР, решил подключить к решению этих вопросов весьма влиятельную фигуру генерал-полковника Смирнова Е. И. Причем продавливание вопросов военной медицины упрощало, что совершенно очевидно, решение вопроса о подчинении АМН СССР СНК СССР.

В этом письме достаточно жестко была сформулирована позиция о том, что «деятельность научных институтов АМН должна в значительной степени, а для некоторых институтов – в первую очередь, отражать интересы военной медицины. Поэтому является совершенно необходимым внесение в устав Академии некоторых дополнений, которые обеспечили бы в деятельности АМН отражение интереса здравоохранения вооружённых сил нашей страны». Это письмо возымело действие, о чем говорит факт мгновенного реагирования на него Митерева Г. А. На следующий день после получения письма, 30 мая 1944 г., состоялось специальное совещание в НКЗ СССР с обсуждением затронутых в письме вопросов, а 31 мая 1944 г. Митерев Г. А. уже направляет Ворошилову К. Е. дополнительные материалы о создании АМН СССР в соответствии с письмом ГВСУ Красной Армии [1, 4].

При этом следует отметить, что, если в апрельском проекте постановления СНК СССР, который Щербаков А. С. направил для согласования Ворошилову К. Е. и который должен был подписать Сталин И. В., численность действительных членов будущей АМН СССР составляла 40 человек, то за май число кандидатов в академики увеличилось до 56. Именно эта цифра и фигурировала в письме Митерева Г. А. Ворошилову К. Е. от 31 мая 1944 г.

В соответствии с субординацией, Ворошилов К. Е., как Заместитель Председателя СНК СССР, направил 8 июня 1944 г. письмо с приложением всех материалов о создании АМН СССР, включая копию своего обращения к Сталину И. В., вышестоящему руководителю – Первому заместителю Председателя СНК СССР Молотову В. М. на согласование. Вот текст обращения Ворошилова К. Е. к Сталину И. В.

«Товарищу СТАЛИНУ И. В.

Вношу на Ваше рассмотрение и утверждение проект Постановления Совнаркома об учреждении при Наркомздраве АМН СССР, представленный Наркомздравом (г. Митерев) и председателем Учёного медицинского со-

вета НКЗ академиком Бурденко. С проектом ознакомился и полностью его поддерживает Начальник Главвоенсанупра т. Смирнов.

Этим проектом предусматривается: утверждение Оргбюро по организации Академии; утверждение Устава Академии и входящих в него 25-ти научно-исследовательских медицинских институтов, а также представляется первоначальный состав действительных членов АМН СССР в количестве 56 человек. Остальные 44 чел. действительных членов АМН СССР будут постепенно избраны на общем собрании Академии. Всего предполагается иметь 100 человек действительных членов. Проект был предварительно рассмотрен, по предложению А. С. Щербакова, Начальником Управления пропаганды и агитации ЦК ВКП(б) т. Александровым. Организация АМН СССР вызывается тем, что советская медицинская наука в настоящее время нуждается в создании авторитетного научного учреждения, способного объединить работы многообразных НИИ и отдельных учёных, подводить итоги работе во всех областях и разделах научно-теоретической и практической медицины, а также разрабатывать проблемы медицинских наук. Существующие в системе здравоохранения Учёный медицинский совет Наркомздрава СССР и ВИЭМ частично лишь удовлетворяют этой потребности.

Прилагается: 1) Проект постановления; 2) Устав АМН СССР; 3) Список действительных членов АМН.

К. Ворошилов

9 июня 1944 г. № KB-135».

Заседание СНК СССР, учредившее АМН СССР при НКЗ СССР, состоялось 30 июня 1944 г., а постановление СНК СССР «Об учреждении АМН СССР» от 30 июня 1944 г. № 797 фактически явилось первым нормативным правовым актом, регламентирующим создание АМН СССР [1, 5].

Накануне заседания СНК СССР, 29 июня 1944 г. состоялось заседание Политбюро ЦК ВКП(б) под председательством Сталина И. В., на котором, среди прочих вопросов, рассмотрен вопрос о создании АМН СССР, кратко доложенный Ворошиловым К. Е., и утверждён проект постановления СНК СССР об учреждении АМН СССР при НКЗ СССР. При этом членами Политбюро ЦК ВКП(б) были внесены две поправки: проект Устава АМН СССР было предложено взять за основу, а не утвердить,

а пункт о передаче академии наркомздравовских отраслевых НИИ изъять вовсе (протокол заседания Политбюро ЦК ВКП(б) от 29 июня 1944 г. № 43).

Приводим текст постановления СНК СССР «Об учреждении АМН СССР» от 30 июня 1944 г. № 797:

«В целях дальнейшего развития отечественной медицинской науки СНК СССР постановляет:

1. Учредить при НКЗ СССР АМН СССР.
2. Утвердить, как основу, представленный НКЗ СССР Устав АМН СССР, согласно приложению № 1.
3. Утвердить список институтов, входящих в АМН СССР, согласно приложению № 2.
4. Определить первоначальный состав действительных членов АМН СССР в количестве 56 человек, разрешив Академии до 1 января 1945 г. войти в СНК СССР с предложением о довыборах действительных членов и выборах членов-корреспондентов.
5. Утвердить Оргбюро по организации АМН СССР в составе: Наркома здравоохранения СССР Г. А. Митерева (председатель), академика Н. Н. Бурденко, академика А. И. Абрикосова, директора ВИЭМа, члена-корреспондента АН СССР Н. И. Гращенкова, Б. Д. Петрова и С. Г. Суворова.

Обязать Оргбюро в месячный срок представить в СНК СССР проект первоначального состава кандидатов в действительные члены АМН СССР и по утверждении его созвать общее собрание АМН СССР для проведения выборов Президиума и Бюро отделений.

1. Обязать Наркомат финансов СССР (т. Зверев) предусмотреть в бюджете ассигнования на расходы, связанные с организацией АМН СССР.

2. Поручить Государственной штатной комиссии при СНК СССР рассмотреть и утвердить на 1944 г. штаты АМН СССР и входящих в нее институтов.

Председатель СНК СССР И. Сталин

Управделами СНК СССР Я. Чадаев».

Что же касается Оргбюро по организации АМН СССР, то в его состав, кроме перечисленных в постановлении СНК СССР председателя и 5 членов, позже введён был также Нарком здравоохранения РСФСР, кандидат медицинских наук Третьяков А. Ф.

Через два с половиной месяца после заседания СНК СССР, 15 сентября 1944 г. на имя

■ Исторический ракурс

Первого заместителя Председателя СНК СССР Молотова В. М. поступил пакет документов из НКЗ СССР, который включал письмо Наркома здравоохранения СССР Митерева Г. А., составленное от имени членов Оргбюро по организации АМН СССР, проект постановления СНК СССР об утверждении действительных и почётных членов АМН СССР, справки о составе кандидатов в действительные и почётные члены по отделениям, специальностям, республикам, национальностям, возрасту и партийности, поимённые списки кандидатов в действительные и почётные члены по возрасту и членству в ВКП(б), справки и характеристики на действительных и почётных членов, список институтов АМН СССР.

В этом письме было отмечено, что Оргбюро рассмотрело кандидатуры наиболее выдающихся представителей советской медицинской науки и вносит на утверждение 56 кандидатов в действительные члены АМН СССР, а также особую группу «выдающихся представителей советской медицинской науки, имеющих крупные научные заслуги, но не могущих в настоящее время по ряду причин вести систематическую активную работу в АМН СССР» в количестве 18 человек для утверждения их в качестве «почётных членов Академии» [1, 2].

Структурные подразделения ВИЭМ составили 40 % базы академии.

В список академических институтов Оргбюро попросило дополнительно включить еще два: НИИ мозга НКЗ СССР (г. Москва) и Институт экспериментальной биологии и патологии НКЗ УССР (г. Киев), а также внести некоторые изменения в наименования отдельных институтов. Заключительная часть письма содержала просьбу передать для размещения Президиума АМН СССР и его аппарата главное здание Центрального НИИ педиатрии НКЗ СССР (ул. Солянка, д. 14), в котором, на тот момент, располагалась районная военная комендатура. При этом Оргбюро попросило Правительство СССР выделить 800 тысяч рублей на его реставрацию «силами и средствами Военстроя».

Что же касается 18 кандидатур почётных членов АМН СССР, то их число было сокращено до 4 (хирург Богораз Н. А., фтизиатр Воробьев В. А., микробиолог и эпидемиолог Гамалея Н. Ф., хирург, педиатр и фтизиатр Краснобаев Т. П.), а из оставшихся 14 кандидатур 4 было предложено перевести в действитель-

ные члены (психиатр Осипов В. П., хирург и онколог Петров Н. Н., топографоанатом и хирург Шевкуненко В. Н., патологоанатом Широкогоров И. И.), остальных 10 человек вообще рекомендовано исключить из кандидатов в академики [1–3].

Подытоживая представленные материалы, можно отметить, что были подготовлены и самостоятельно направлены в СНК СССР и ЦК ВКП(б) две концепции о создании АМН СССР, отличающиеся по ее организационной структуре. Одна направлена за подписью Наркома здравоохранения СССР Митерева Г. А., вторая – за подписью председателя УМС НКЗ СССР Бурденко Н. Н. В конечном итоге был разработан и принят гибридный вариант, содержащий предложения обеих концепций и некоторые другие идеи. Первым нормативным правовым актом, регламентирующим создание АМН СССР, явилось постановление СНК СССР «Об учреждении АМН СССР» от 30 июня 1944 г. № 797.

Литература

1. Глянецев, С. П., Сточик А. А. История создания Академии медицинских наук СССР (1932–1944). – М.: РАН, 2022. – 478 с.
2. 50 лет Академии медицинских наук / редкол.: В. И. Покровский [и др.]. – М.: НПО «Медицинская энциклопедия», АО «Шико», 1994. – 447 с.
3. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / АМН СССР; редкол.: Б. В. Петровский (гл. ред.) [и др.]. – 3-е изд. – М.: Сов. энциклопедия, 1974–1989. – 30 т.
4. Смирнов, Е. И. Война и военная медицина: Мысли и воспоминания, 1939–1945. – М.: Медицина, 1976. – 463 с.
5. Постановления КПСС и Советского Правительства об охране здоровья народа / сост. П. И. Калью, Н. Н. Морозов. – М.: Медгиз, 1958. – 337 с.

References

1. Glyancev, S. P., Stochik A. A. Istoriya sozdaniya Akademii medicinskih nauk SSSR (1932–1944). – M.: RAN, 2022. – 478 s.
2. 50 let Akademii medicinskih nauk / redkol.: V. I. Pokrovskij [et al.]. – M.: NPO «Medicinskaya enciklopediya», AO «Shiko», 1994. – 447 s.
3. Bol'shaya medicinskaya enciklopediya: v 30 t. / AMN SSSR; redkol.: B. V. Petrovskij (gl. red.) [et al.]. – 3-e izd. – M.: Sov. enciklopediya, 1974–1989. – 30 t.
4. Smirnov, E. I. Vojna i voennaya medicina: Mysli i vospominaniya, 1939–1945. – M.: Medicina, 1976. – 463 s.
5. Postanovleniya KPSS i Sovetskogo Pravitel'stva ob ohrane zdorov'ya naroda / sost. P. I. Kal'yu, N. N. Morozov. – M.: Medgiz, 1958. – 337 s.

Поступила 19.09.2024 г.

Н. А. Трушель, Л. А. Давыдова

**РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ «ФИЗИЧЕСКОЕ
РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ В XX–XXI вв.»**
(авторы: И. И. Саливон, Н. И. Полина, О. В. Марфина,
Т. Л. Гурбо)

Национальная академия наук Беларуси

Современная антропология, исследуя происхождение и эволюцию человека, активно изучает его наследственность и изменчивость во времени и пространстве, нормальные вариации физического строения человека и проявления новых тенденций на фоне относительно новых условий жизни. Рост урбанизации, миграционная активность, давление экологически неблагоприятных факторов и другие обстоятельства обуславливают актуальность исследования адаптивных реакций детского организма к постоянно изменяющейся внешней среде.

Изучение динамики морфофункциональных показателей на восходящем этапе онтогенеза всегда было и остается одним из актуальных направлений в изучении роста и развития детей и подростков. Мониторинг показателей физического развития является одной из основных задач таких направлений антропологии, как ауксология и возрастная физиология. Важность такого рода исследований в различных регионах неоднократно отмечалась ауксологами, врачами-педиатрами и врачами-гигиенистами во многих странах мира.

В рецензируемой монографии «Физическое развитие детей Беларуси в XX–XXI вв.» (Минск: Беларуская навука, 2023. 465 с.) рассматривается история антропологических исследований детского населения с конца XIX века, динамика физического развития городских школьников Беларуси в период с 1980-х до 2010-х годов.

В первом разделе «Историография» (авторы О. В. Марфина и Н. И. Полина) описаны основные этапы антропологических исследований детского населения в Беларуси, также рассмотрена роль ауксологии и конституциологии в изучении формирования и адаптации детского организма.

Второй раздел «Физическое развитие школьников в городах разного уровня урбанизации» (автор И. И. Саливон) посвящен масштабному лонгитудинальному исследованию соматического развития школьников Минска, проведенному в 1982–1991 годах, анализу региональных и конституциональных особенностей физического развития и формирования телосложения детей и подростков в городах разного уровня урбанизации на рубеже XX–XXI веков, рассмотрению изменчивости кефалометрических показателей у школьников в условиях городской среды.

В третьем разделе «Пространственно-временные аспекты морфологической изменчивости детского организма» (автор Т. Л. Гурбо) дается обзор динамики соматической и кефалометрической изменчивости у детей и подростков Минска и Минской области за 80 лет, роста и развития детей в возрасте 4–7 лет на рубеже XX–XXI веков.

Четвертый раздел «Функциональные показатели городских школьников в XXI веке» (автор Н. И. Полина) включает в себя анализ половозрастной и типологической изменчивости функциональных показателей сердечно-сосудистой системы, а также кистевой динамометрии у городских детей и подростков.

Планомерное изучение физического развития детей и подростков в Беларуси началось в 1920-е годы. Были разработаны унифицированные методы получения антропометрических данных, усовершенствованы статистические методы анализа.

Систематические массовые исследования здоровья и физического состояния детей и подростков стали проводиться практикующими врачами и гигиенистами с 1950 года. Результаты исследования позволили выявить основ-

ные закономерности формирования детского организма и создать новые возрастно-половые стандарты с учетом изменившегося физического развития школьников.

В результате многолетних исследований сотрудников отдела антропологии НАН Беларуси был собран обширный материал по многим антропометрическим показателям дошкольников и учащихся школ. Такая систематическая работа позволила выявить внутригрупповые различия, обусловленные индивидуальными особенностями темпов роста и соматического развития.

В монографии представлены результаты антропологического изучения физического развития детей и подростков на территории Беларуси в период, начиная со второй половины XIX по XXI век. Широко освещен вопрос морфологического разнообразия и соматических особенностей представителей разных половозрастных и территориальных групп, прослежена динамика изменения роста и развития человека в онтогенезе. Представлены результаты исследований, проведенных с целью определения доли влияния наследственных и средовых факторов на физическое развитие. Нашла отражение проблема динамики сдвигов показателей физического развития во времени и причин, их обуславливающих.

По данным авторов, на территории Беларуси, как и в ряде других стран, во второй половине XX века происходило ускорение роста развития и созревания организма (процесс акселерации), формировалось более тонкое телосложение (процесс грациализации).

Постоянное наблюдение за изменениями морфологических и функциональных показателей детского населения как способа биосоциальной адаптации человека к быстроменяющимся условиям окружающей среды вследствие социальных и техногенных трансформаций представляет собой приоритетные направления антропологической науки не только в Беларуси, но и в развитых странах мира.

Работу по изучению изменений процессов роста и развития подрастающего поколения белорусскими антропологами планируется продолжать.

Изучение детского населения сотрудниками отдела антропологии было начато с 1970-х годов. С тех пор широкомасштабные комплексные антропологические исследования детей

и подростков проводятся квалифицированными специалистами, прошедшими подготовку в аспирантуре Института искусствоведения, этнографии и фольклора АН БССР по специальности «антропология». И. И. Саливон и Н. И. Полина предложили новый метод выделения типов телосложения по комплексу наиболее нормативных антропометрических показателей.

Достоинством работы является четкая структура и соподчиненность частей текста, разделов, глав. Материал изложен последовательно, систематично, четко и хорошо воспринимается читателями. Следует отметить наличие обширного Приложения (313–465 стр.) в виде таблиц, включающих показатели возрастной изменчивости соматометрических показателей школьников (мальчиков и девочек от 7 до 17 лет) Минска (лонгитудинальное исследование 1982–1991 гг.); возрастную динамику основных размеров тела у школьников разных соматотипов Минска; половозрастную изменчивость антропометрических показателей городских школьников Минска и других городов Беларуси в конце XX и начале XXI века; частоты встречаемости различных форм головы у детей из городов разного уровня урбанизации.

Таким образом, рецензируемая монография содержит результаты многолетних исследований физического развития белорусских детей и подростков в XX–XXI веках, отражающие соматический статус подрастающего поколения страны, который во многом определяется состоянием здоровья. Анализ обширного материала позволил авторам оценить динамику показателей развития детского населения, выявить основные тенденции и закономерности роста и развития подрастающего поколения. Результаты исследования показали закономерности сложных связей организма со средой обитания.

Работа представляет собой комплексное научное исследование, в котором собраны, проанализированы и обобщены данные многолетних исследований.

Монография актуальна и представляет интерес для антропологов, педиатров, гигиенистов, школьных врачей, аспирантов, магистрантов, студентов, а также для всех интересующихся наукой о человеке и проблемами здоровья подрастающего поколения.

Поступила 28.11.2024 г.



Нелли Ивановна АРТИШЕВСКАЯ

(К 90-летию со дня рождения)

В 2024 г. исполнилось 90 лет профессору 1-й кафедры внутренних болезней БГМУ, выдающемуся педагогу, клиницисту, ученому Нелли Ивановне АРТИШЕВСКОЙ.

В 2024 г. исполнилось 90 лет профессору 1-й кафедры внутренних болезней БГМУ Артишевской Нелли Ивановне – выдающемуся педагогу, клиницисту, ученому. Практически вся трудовая жизнь Нелли Ивановны прошла в стенах Alma mater – МГМИ, в последствии БГМУ. Многие годы Артишевская Н. И. успешно возглавляла 1-ю кафедру внутренних болезней.

Родилась Нелли Ивановна в семье врачей в сентябре 1934 г. на Гомельщине. Отец Нелли Ивановны – Старовойтов Иван Матвеевич, выходец их крестьян Могилевской губернии, в последствии – врач-акушер-гинеколог, фронтовик, принимавший участие в двух войнах – Финской и Великой Отечественной, доктор медицинских наук, профессор успешно совмещал работу в практическом здравоохранении с научной и педагогической деятельностью. Мать – Виннер Анна Ивановна, дочь железнодорожного рабочего-латыша, вместе с супругом работала в сельской участковой больнице терапевтом и педиатром. Во время Великой Отечественной войны находилась в эвакуации в Киргизской ССР, где также работала терапевтом. После окончания войны долгие годы трудилась доцентом на кафедре пропедевтики внутренних болезней. С детства Нелли Ивановне и её брату прививалась любовь и уважение к нелегкому труду врача, однако она интересовалась не только медициной. Не меньше ее интересовала музыка. После окончания специализированной музыкальной школы при Белорусской государственной консерватории, она одновременно была принята в консерваторию по классу фортепьяно и в МГМИ. В течение трех лет одновременного успешного обучения в 2 вузах приоритет был отдан медицине. В 1958 г. Нелли Ивановна окончила с отличием МГМИ по специальности «Лечебное дело» и в течение 5 лет работала врачом-терапевтом.

В дальнейшем Нелли Ивановна поступила в аспирантуру на кафедре госпитальной терапии, после окончания которой успешно защитила кандидатскую диссертацию «Некоторые биохимические показатели у больных лимфогранулематозом». В последующем Н. И. Артишевская работала ассистентом, затем доцентом на кафедре госпитальной терапии. В течение 2-х лет Нелли Ивановне довелось работать в Улан-Баторском медицинском институте.

В 1982 г. Нелли Ивановна защитила докторскую диссертацию на тему «Ревмокардит у беременных женщин с пороками сердца», а в 1983 г. получила звание

профессора, с 1988 по 1997 г. – заведовала 1-й кафедрой внутренних болезней МГМИ. С 1997 г. до выхода на пенсию работала в должности профессора кафедры.

Основные научные исследования Н. И. Артишевской посвящены ревматологии. Она имеет более 200 печатных работ, в том числе 3 монографии. Научный и практический интерес имеют ее исследования особенностей течения ревматизма во время беременности. Под руководством Н. И. Артишевской защищено 5 кандидатских диссертаций по различным проблемам ревматологии. Многие годы она являлась членом ученых советов по защите докторских и кандидатских диссертаций (РНПЦ «Кардиология», БелМАПО), где неоднократно выступала в качестве официального оппонента и рецензента, заслужив уважение коллег и соискателей обоснованностью и содержательностью заключений.

Н. И. Артишевская – талантливый педагог. Ее лекции, семинары, практические занятия характеризовались глубоким осмыслением и компетентностью, всегда основывались на современных научных данных, имели практическую направленность. Нелли Ивановне всегда присущи доступность и логичная, увлекательная форма изложения. Ее практические занятия всегда вызывали живой интерес у студентов, клинических ординаторов и аспирантов, молодых преподавателей, врачей. Клинические разборы Н. И. Артишевской – уникальная школа врачебного и педагогического мастерства. В течение ряда лет Нелли Ивановна была руководителем интернатуры в МГМИ. Она является автором ряда учебных пособий для студентов и врачей по кардиологии и ревматологии.

Н. И. Артишевская – прекрасный клиницист с глубокой междисциплинарной подготовкой.

За многолетнюю плодотворную работу Н. И. Артишевская награждена дважды знаком «Отличник здравоохранения» (СССР и Республики Беларусь), медалью имени С. П. Боткина, неоднократно грамотами Минздрава Республики Беларусь. Своим благородным трудом, высокой эрудицией и культурой Нелли Ивановна снискала заслуженный авторитет и уважение коллег, искреннюю благодарность многочисленных учеников и пациентов.

Коллектив 1-й кафедры внутренних болезней, многочисленные ученики поздравляют Нелли Ивановну Артишевскую с юбилеем, желают ей и её семье крепкого здоровья, благополучия.

