



eISSN 2311-2468
Том 12, № 7. 2024
Vol. 12, no. 7. 2024

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв–онлайн

Ogarev-online

<https://journal.mrsu.ru>



ТРОХИНА И. Е., ЗАМЫШЛЯЕВ П. С., ЯМАШКИНА В. В.,

МОРОЗКИНА А. А., ФЕДИН А. А.

**РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ**

Аннотация. Среди заболеваний органов пищеварения язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки продолжает оставаться одной из наиболее частых причин обращаемости людей за медицинской помощью. Проблема прогноза возможности возникновения и особенностей течения заболевания всегда была и остается важнейшим разделом в деятельности врачей и предметом интенсивной активности ученых в поиске решения задачи. В статье представили этапность и результат разработки прогностической модели язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с применением компьютерного анализа данных.

Ключевые слова: искусственный интеллект, язвенная болезнь, прогноз заболеваний.

TROKHINA I.E., ZAMYSHLYAEV P.S., YAMASHKINA V.V.,

MOROZKINA A.A., FEDIN A.A.

**DEVELOPMENT OF A PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC MODEL
OF DUODENAL ULCER USING COMPUTER DATA ANALYSIS**

Abstract. Duodenal ulcer among diseases of the digestive system continues to be one of the most common reasons for people seeking medical help. The problem of predicting the possibility of the occurrence and characteristics of the course of a disease has always been and remains the most important section in the work of doctors and the subject of intensive activity of scientists in finding a solution to the problem. The article presented the stages and results of developing a prognostic model of duodenal ulcer using computer data analysis.

Keywords: artificial intelligence, duodenal ulcer disease, disease prognosis.

Введение. Искусственный интеллект – это область информатики, занимающаяся разработкой систем, которые способны выполнять манипуляции, традиционно связанные с человеческим ресурсом. Сегодня все чаще ведутся дискуссии о преимуществах и недостатках использования искусственного интеллекта в различных профессиональных сферах, в том числе и в медицине [1].

Умение мыслить и действовать нестандартно в сложных ситуациях играет главную роль в правильной постановке диагноза. Это зачастую связано с тем, что знания и опыт врача имеют в значительной степени нестатистический характер, который является результатом

взаимодействия теоретических, практических знаний и собственных клинических наблюдений. Именно таким особенностям современной медицины полностью отвечают интеллектуальные системы (ИС), которые основаны на анализе данных и знаниях высоко профессиональных специалистов-экспертов, а не на информации о пациентах (отсюда их первое название – экспертные системы) [2].

Язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК), в современном обществе, остается одной из частых причин обращаемости людей за медицинской помощью несмотря на постоянное усовершенствование различных методов обследования и лечения больных с данной патологией [3]. Неоднократно доказано, что большое количество язв ДПК имеет хроническое и рецидивирующее течение, поэтому прогнозирование течения ЯБ приобретает первостепенное значение в определении лечебной тактики и предупреждении осложнений (перфорация, кровотечение, рубцовые стенозы привратника, грубая деформация выходного отдела желудка и ДПК) [4].

Много остается неясного в различных механизмах рецидивов и увеличения риска и частоты осложнений заболевания после, казалось бы, успешной терапии. Кроме того, если говорить о впервые выявленных случаях ЯБ, то прогноз их течения является наиболее актуальным на данном этапе [5]. Исходя из этого, существует большая необходимость модернизации и более полного и активного использования различных компьютерных диагностических технологий, которые необходимо направить на прогнозирование течения ЯБ [6].

Известно, что ранее уже разрабатывались специализированные информационные комплексы, которые позволяют оценить факторы риска с использованием традиционных биостатистических методов, но в полной мере решить проблему разработки персонализированной профилактической стратегии они не могут в силу свойственных им фундаментальных математических ограничений. В то же время ИС продемонстрировали большие возможности в анализе сложных данных [7], однако их потенциал в рассматриваемой области медицины только предстоит изучить.

Цель работы: разработать прогностическую модель язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с применением компьютерного анализа данных.

Материалы и методы. Анализировали данные пациентов с язвенной болезнью и данные здоровых лиц, собранных ранее в рамках диссертационного исследования канд. мед. наук И. Е. Трохиной.

Диагноз определялся экспертно на основании анамнестических, клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования – эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС), исследования на инфицированность *Helicobacter*

pylori. ЭФГДС проводили на основе общепринятой методики эндоскопами Olympus, Exera (CIF160) в утренние часы, натощак. Анализировались данные лабораторных методов исследования (общего и биохимического анализов крови) при поступлении, на 7-е, 14-е, 30-е сутки течения заболевания. Кровь для исследования брали при первичном обращении до начала лечения и в течение времени при проведении терапии при получении информированного добровольного согласия обследуемых лиц. Использовались данные 27 здорового добровольца (группа 1), 28 больных с ЯБ ДПК (группа 2) и 28 больных с ЯБ ДПК, страдающих хронической ишемией головного мозга (группа 3).

Собранные обезличенные данные анализировались в среде JupyterLab с установленным ядром-интерпретатором языка Python версии 3.8 на компьютере (рабочей станции) с операционной системой Linux Ubuntu 22.04.3 LTS, применялись стандартные библиотеки для анализа данных.

Проводили сначала анализ объединенных данных групп 1 и 2 (то есть, здоровых лиц и больных ЯБ без хронической ишемии мозга), а затем объединенных данных групп 2 и 3 (то есть, только по отношению к данным больных ЯБ, но опционально дополнительно страдающих хронической ишемией головного мозга).

Результаты. Для построения прогностической модели данные были полуавтоматически (для исключения ошибок ручного редактирования) предобработаны: были удалены столбцы, по которым данные были однородны по двум группам (например, столбец с результатами теста на *Helicobacter pylori*, который у всех пациентов в выборке был положительный), проводился контроль пропусков значений (пропущенных значений не было выявлено). Собственно, исследовательский анализ данных после предобработки включал проверку характера данных, корреляционный анализ и применение метода главных компонент.

Проверка характера данных заключалась в оценке характера распределения записанных показателей исследуемых лиц и вычислении классических статистических показателей: среднего значения – mean, стандартного отклонения – std, минимального и максимального значений – min и max, значений, соответствующих 25, 50, 75 перцентилю распределения – 25%, 50%, 75% (рис. 1).

Интересная находка была обнаружена при визуализации данных и заключалась в том, что пациенты на основании двухпиковости распределения размеров язвы при поступлении и распределения интенсивности уменьшения язвы к окончанию второй недели лечения могут быть четко разделены на непересекающиеся фенотипы по следующим критериям: с язвой на момент поступления до 10 мм и более 10 мм, а также с уменьшением размеров язвы на 14 сутки лечения до 1 мм включительно и более 1 мм.

	ЛФХ	Сфингомиелин	Фосфатидилхолин	Фосфатидилсерин	Фосфатидилинозит
count	65.00000	65.000000	65.000000	65.000000	65.000000
mean	1.12000	24.800769	47.762769	8.191385	0.734462
std	0.01723	0.605218	0.673699	0.150830	0.022983
min	1.09000	23.810000	46.060000	7.480000	0.640000
25 %	1.11000	24.660000	47.320000	8.120000	0.730000
50 %	1.12000	24.750000	48.030000	8.140000	0.740000
75 %	1.13000	24.800000	48.300000	8.260000	0.740000
max	1.20000	27.800000	48.800000	8.610000	0.770000

Рис. 1. Пример таблицы, полученной при проверке характера данных.

Далее представлены примеры визуализации распределений данных (рис. 2).

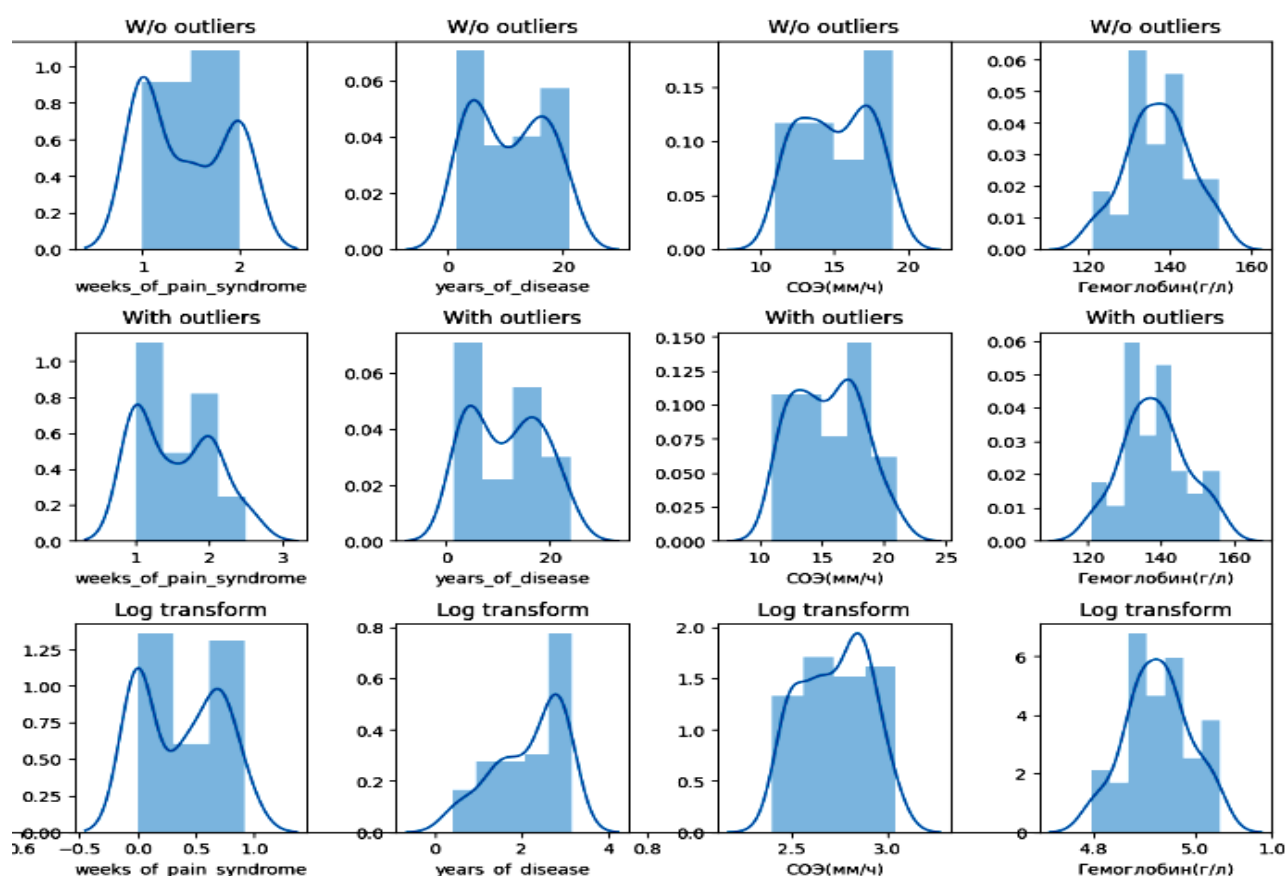


Рис. 2. Примеры гистограмм проверки характера данных.

Примечания: в столбцы сверху вниз распределены по 3 гистограммы

(1-я – распределение без выбросов; 2-я – данные без обработки; 3-я – данные с лог-трансформацией),
по оси ординат – частота встречаемости конкретного значения (ось абсцисс).

Следующим шагом исследовательского анализа данных стало проведение корреляционного анализа данных пациентов. Были удалены данные по показателям,

коррелирующим с большим числом других показателей (в этом исследовании убирали показатели, имеющие более 3 коррелирующих с ними). Далее приведем примеры таких корреляций в визуальном представлении (рис. 3).

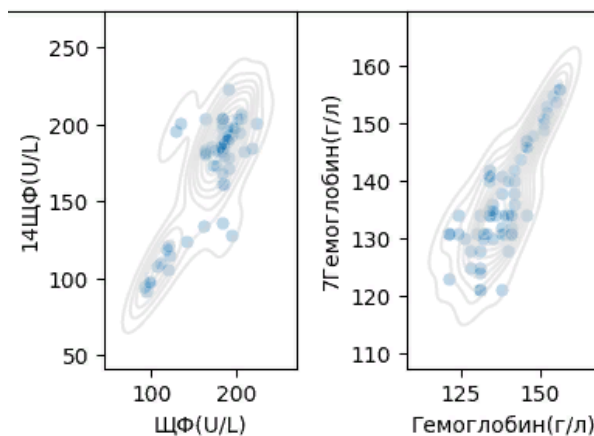


Рис. 3. Примеры визуального представления корреляции между исследованными признаками.

После чистки корреляций, обнаруженных с помощью стандартизации значений факторов и собственно поиска корреляций стандартными методами, проводили анализ с применением метода главных компонент. С помощью этого метода было выяснено, что практически всю вариабельность данных пациентов с ЯБ из выборки нашего исследования возможно соотнести с вариабельностью следующих признаков: длительностью анамнеза курения, а также различиями в показателях роста, массы тела, показателях анализов крови: гемоглобин, билирубин, щелочной фосфатазы (ЩФ) и диацилглицерола (ДАГ).

Закключение. Согласно нашим исследованиям, именно такие признаки как длительность анамнеза курения, рост, масса тела, гемоглобин, билирубин, ЩФ, ДАГ – вероятно, наиболее целесообразно использовать на следующих этапах исследований для построения прогностических моделей машинного обучения (искусственного интеллекта), нацеленных на формирование скрининговых заключений относительно ЯБ ДПК, а также построения моделей для выделения фенотипов пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазаренко В.А., Антонов А.Е., Marcaruram V.K., Awad K. Опыт нейросетевой диагностики и прогнозирования язвенной болезни по результатам анализа факторов риска // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – № 17 (3). – С. 88–95.
2. Кобринский Б.А. Искусственный интеллект и медицина: Возможности и перспективы систем, основанных на знаниях // Новости искусственного интеллекта. – 2019. – № 4. – С. 44–51.

3. Кобринский Б.А., Хавкин А.И., Волюнец Г.В. Перспективы применения систем искусственного интеллекта в гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 179 (7). – С. 109–117.
4. Миненок В.А. Использование искусственного интеллекта в медицине // М.: Сборник тезисов конференции СВАИ «Вычислительная биология и искусственный интеллект для персонализированной медицины». – С. 75–76.
5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черёмушкина А.С. Язвенная болезнь: современное состояние проблемы // Медицинский совет. – 2022. – № 16 (6). – С. 100–108.
6. Blaser M.J., Atherton J.C. Helicobacter pylori persistence: biology and disease // J. Clin. Invest. – 2020. – Vol. 113, No. 3. – P. 321–333.
7. Грибова В.В., Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Облачный сервис поддержки принятия диагностических решений в гастроэнтерологии // Врач и информационные технологии. – 2019. – № 3. – С. 65–71.

БАЛЫКОВА О. П., КИТАЕВА Л. И., ЛИТЮШКИНА И. И.,

ЧЕРНОВА Н. Н., ЯМАШКИНА Е. И.

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ

Аннотация. Дети испытывают повышенные потребности в энергии, нуждаются в продуктах, являющихся источниками макро- и микронутриентов. Несбалансированный, недостаточный рацион по пищевым веществам может стать причиной возникновения алиментарных заболеваний. В статье рассмотрены актуальные вопросы здорового питания школьников, проживающих в Ардатовском районе Республики Мордовия.

Ключевые слова: сельские школьники, питание, рацион питания, продукты.

BALYKOVA O. P., KITAEVA L. I., LITYUSHKINA I. I.,

CHERNOVA N. N., YAMASHKINA E. I.

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL BEHAVIOR OF RURAL SCHOOLCHILDREN

Abstract. Children experience increased energy needs and need foods that are sources of macro- and micronutrients. An unbalanced, insufficient diet of nutrients can cause nutritional diseases. The article discusses current issues of healthy nutrition for schoolchildren living in the Ardatovsky district of the Republic of Mordovia.

Keywords: rural schoolchildren, nutrition, diet, products.

Введение. Питание является основным источником жизнедеятельности организма, обеспечивающим его здоровье и работоспособность. По той причине, что питание на 50% определяет уровень здоровья человека (от доли факторов, определяющих образ жизни) и при нарушении питания на 30–50 % увеличивает риск возникновения хронических неинфекционных заболеваний [4], проблема здорового питания на современном этапе выступает одной из самых актуальных проблем. В настоящее время здоровое питание принято определять как питание, «ежедневный рацион которого основывается на принципах, установленных Федеральным законом, отвечает требованиям безопасности и создает условия для физического и интеллектуального развития, жизнедеятельности человека и будущих поколений» [8], «обеспечивающее рост, оптимальное развитие, полноценную жизнедеятельность, способствует укреплению здоровья и профилактике неинфекционных заболеваний (НИЗ)» [5], таких как: сахарный диабет, болезни сердечно-сосудистой системы, инсульт и рак.

Здоровое питание школьников обеспечивает их нормальный рост и развитие, способствует эффективному обучению, нормальному половому созреванию и создает условия для адаптации к окружающей среде [3; 7].

Значительные изменения в структуре и качестве питания за счет уменьшения потребления продуктов животного происхождения (молока, мяса, рыбы), овощей, фруктов и увеличения потребления продуктов, являющихся источником быстрых углеводов (мучные, кондитерские изделия, сахар, газированные напитки), и продукции быстрого питания (фаст-фуд, снеки) могут отразиться на здоровье школьников [2; 9].

Материалы и методы исследования. Нами был проведен анкетный опрос учеников 5–8 классов сельских школ Ардатовского района Республики Мордовия. Опрос проводился с помощью электронной анкеты, созданной в Google Форме. В исследовании приняли участие 50 школьников (25 мальчиков и 25 девочек). При анализе полученных результатов использовался статистический пакет Google Формы.

Результаты исследования и их обсуждение. Режим питания школьников должен предусматривать не менее 5 приемов пищи с рекомендуемым интервалом в 3–4 часа. В ходе анкетирования выявлено, что рекомендованное пятиразовое питание наблюдается лишь у 30% школьников. Около 50% учащихся предпочитают питаться 3–4 раза в день (46,7%). К сожалению, имеются школьники, которые принимают пищу только 1–2 (10%) или 2–3 раза в день (13,3%). Также полученные данные свидетельствуют о том, что из опрошенных только 33,3% школьников придерживаются 3–4 часового интервала между основными приемами пищи (рис. 1).

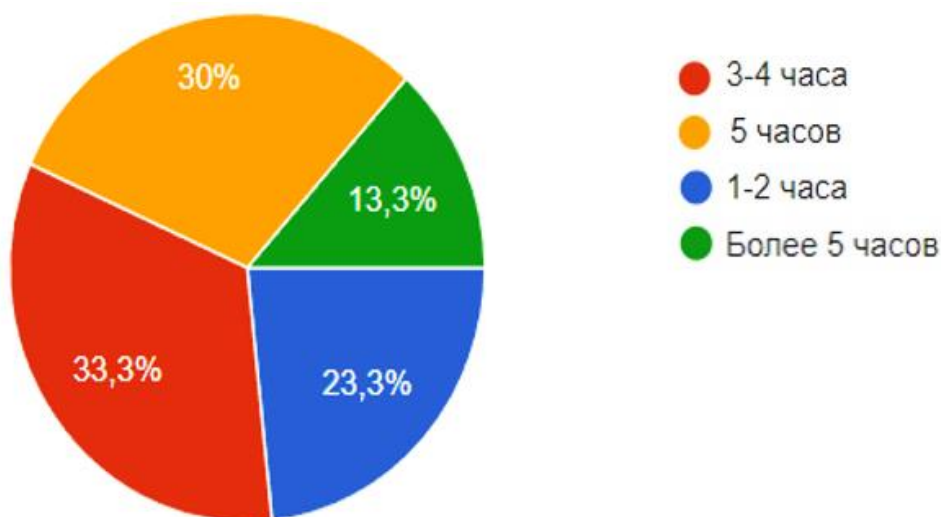


Рис. 1. Интервалы между приемами пищи.

Важным моментом является и культура питания. Выявлено, что большинство опрошенных школьников (60%) принимают пищу в специально организованных местах, таких как кухня, столовая. Оставшаяся же часть питается в местах, неотведенных для употребления пищи (своя комната, гостиная). Но несмотря на то, что большинство принимают пищу в специально организованном для этого месте, 56,7% детей в это время отвлекаются на

посторонние вещи, такие как просмотр телевизора, видеохостингов, чтение книг и другие факторы. Лишь 10% из опрошенных не отвлекаются во время приема пищи.

Большая часть детей (56,7%) регулярно завтракают дома перед уходом в школу, 30% завтракают не всегда и 13,3% не завтракают совсем. Из тех, кто завтрак старается не пропускать, завтракают чаще всего кашей, являющейся источником «медленных» углеводов (53,3%), 20% опрошенных предпочитают завтракать бутербродами, 6,7% – яичницей или омлетом. Имеется небольшой процент школьников, которые завтракают блинами, макаронами с сосисками, творогом и даже лапшой быстрого приготовления.

В ходе проведения опроса было установлено, что подавляющее большинство учащихся (80%) регулярно обедают в школе, но часть учеников (20%) посещают столовую не всегда. Радует, что нет тех, кто не обедает в школе совсем.

Рацион школьников должен включать все основные группы продуктов: овощи, фрукты, зерновые продукты, мясо и мясопродукты, рыбу и рыбопродукты, молоко и молочные продукты, яйца, пищевые жиры растительного и животного происхождения [6]. Особое место в питании детей занимают продукты, источники белков, особенно полноценных.

Следует помнить, что в рационе должны быть как белки животного (мясо, рыба, яйца, молочные продукты), так и растительного (орехи, зерновые и бобовые продукты) происхождения [1]. В результате проведенного исследования выявлено, что многие школьники достаточно регулярно употребляют данные продукты. Так, например, молоко и молочные продукты ежедневно присутствуют в рационе у 43,3% опрошенных, мясные блюда ежедневно употребляют 33,3% школьников. При этом 30% респондентов питаются мясом или мясными продуктами и 33,3% – молоком и молочнокислыми продуктами лишь 3–4 раза в неделю. К сожалению, имеются школьники, которые включают эти продукты в свой рацион не более 1 раза в 2–3 недели.

Рыба и рыбные продукты являются источниками полиненасыщенных жирных кислот (омега-3), йода (морская рыба), фосфора и других минеральных веществ. Около половины респондентов (46,7%) употребляют рыбу и рыбные продукты 1 раз в 2–3 недели. У 6,7% школьников рыба присутствует в рационе ежедневно.

Фрукты и овощи – это важный компонент в рационе питания, потому что их дефицит является фактором риска возникновения недостаточности витаминов, минералов и биологически активных веществ. Ежедневно употребляют фрукты и овощи 40% школьников. Незначительный процент респондентов включают овощи и фрукты в свой рацион 1 раз в 2–3 недели. Кратность употребления данной группы продуктов большей частью школьников не соответствуют рекомендуемым физиологическим нормам и составляет 1–2 и 3–4 раза в неделю.

Среди молодых людей в 21 веке все больше набирают свою популярность «фаст-фуды». Однако, в результате исследования было выявлено, что больше половины сельских школьников Ардатовского района употребляет продукты из разряда «фаст-фудов» не так часто – 1 раз в 2–3 недели, а 30% – не включают их в свой рацион совсем. Факт ежедневного употребления данной продукции не подтвердил ни один из опрошенных.

В структуре питания школьников должно быть не менее 2 перекусов между основными приемами пищи. Но перекусывать нужно «здоровой» едой – фруктами, молоком или кисломолочными напитками, творогом и др. Перекусы между основными приемами пищи присутствуют у 86,7% опрошенных, соответственно, не предпочитают этого делать 13,3% школьников. Наиболее часто в дополнительные приемы пищи употребляют фрукты, кондитерские изделия, а также различные снековые продукты (по 23,3%).

Организация правильного питания для школьников – залог здоровья в будущем. Но лишь 40% из опрошенных оценили питание в школе на 5 баллов. Остальных же 60% респондентов школьное питание устраивает не полностью.

Анализ собранных данных свидетельствуют о том, что о принципах рационального питания информированы 80% опрошенных. В большинстве случаев источником данной информации были учителя. К сожалению, 20% школьников с принципами рационального питания не знакомы (рис. 2).

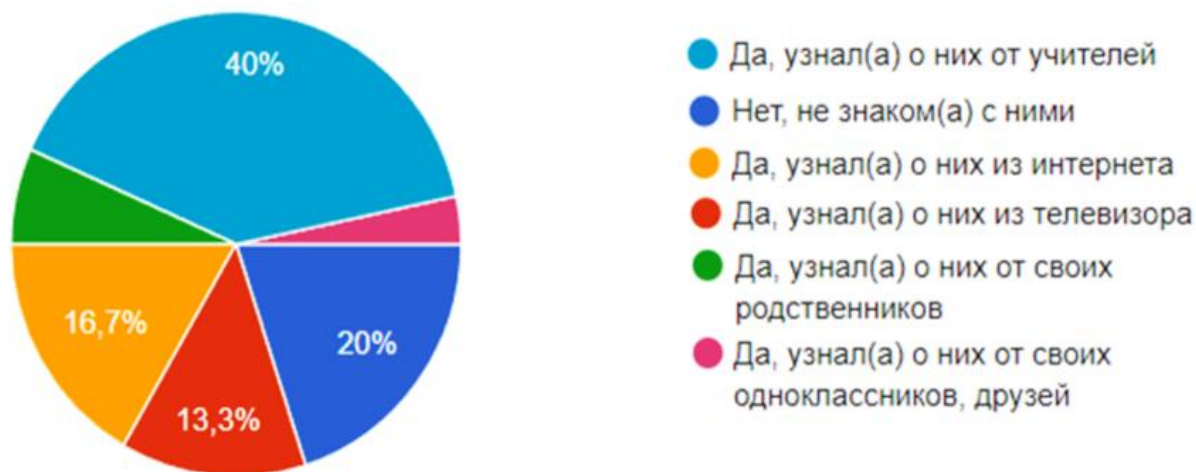


Рис. 2. Информированность и источники информации о принципах рационального питания.

Выводы. В результате проведенного исследования было установлено, что у 70% школьников отмечается нарушение режима питания. Выявлено, что рацион питания учащихся содержит недостаточное количество незаменимых пищевых веществ, поступающих за счет продуктов животного происхождения.

В связи с этим необходимо активизировать гигиеническое воспитание и обучение школьников, а также их родителей и педагогов по вопросам здорового питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бортновский В.Н., Козловский А.А. Гигиеническая оценка питания городских и сельских школьников, проживающих в Гомельской области // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 2 (48). – С. 82–85.
2. Исламгалиева Л.А., Воскресенская Е.К., Поварго Е.А. Оценка фактического питания сельских школьников // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № S5. – С. 281–285.
3. Козловский А.А. Гигиеническая оценка питания современных школьников, проживающих в сельской местности // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 1. – С. 131–133.
4. МР 2.3.1.0253-21. 2.3.1. Гигиена питания. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/> (дата обращения: 03.02.2024).
5. Рекомендации Роспотребнадзора гражданам: здоровое питание [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/recommendations/details.php?ELEMENT_ID=11950 (дата обращения: 07.02.2024).
6. Конь И.Я., Тутельян В.А., Ширина Л.И., Шилина Н.М. Детское питание: руководство для врачей. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 952 с.
7. Мясникова О.А. Отношение студентов г. Рязани к здоровому питанию (на примере студентов факультета социологии и управления РГУ имени С.А. Есенина) // XII Рязанские социологические чтения. Динамика социокультурной среды: Материалы Национальной научно-практической конференции, Рязань, 20–21 октября 2022 года. – Рязань: ООО «Издательство Ипполитова», 2022. – С. 389–396.
8. Федеральный закон от 02.01.2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов». Одобрен Советом Федерации 23 декабря 1999 года [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/12117866/> (дата обращения: 07.02.2024).
9. Чистякова Е.С. Рацион питания сельских школьников как фактор формирования адаптационных резервов организма // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 16 (135). – С. 367–369.

КУЗЬМИН Н. Н., РАЗДОЛЬКИНА Т. И.

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Аннотация. Гемолитико-уремический синдром является одной из ведущих причин острого почечного повреждения у детей в возрасте до 3 лет с большой вероятностью исхода в хроническую болезнь почек. В статье описан клинический случай гемолитико-уремического синдрома у мальчика 6 лет. Представленное клиническое наблюдение указывает на трудности диагностики манифестации данной патологии у детей, проведения дифференциального диагноза с заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации, диареей, абдоминальным синдромом.

Ключевые слова: дети, гемолитико-уремический синдром, острое почечное повреждение.

KUZMIN N. N., RAZDOLKINA T. I.

**DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF HEMOLYTIC-UREMIC
SYNDROME IN CHILDREN: A CLINICAL CASE STUDY**

Abstract. Hemolytic-uremic syndrome is a major cause of acute kidney injury in children under 3 years of age with a high probability of developing into chronic kidney disease. The article describes a clinical case of hemolytic-uremic syndrome in a 6-year-old boy. The case description indicates the difficulties of diagnosing this pathology in children, making a differential diagnosis with diseases occurring with intoxication syndrome, diarrhea, and abdominal syndrome.

Keywords: children, hemolytic-uremic syndrome, acute kidney injury.

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – острое патологическое состояние, характеризующееся одновременным развитием микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении и острого почечного повреждения [1].

Выделяют типичный и атипичный ГУС. Типичный (постдиарейный) ГУС (тГУС) является наиболее частой формой ГУС у детей (90% случаев), отмечается в основном в возрасте до 3 лет и редко – до 6 месяцев [4]. Болеют с равной вероятностью мальчики и девочки. Частота составляет приблизительно 2–3 случая на 10 000 детей до 3 лет [5]. Летальность при тГУС достигает 2–5 % [3; 8].

Атипичный ГУС (аГУС) – заболевание, основу которого составляет генетически обусловленный дефект регуляции альтернативного пути комплемента (C), результатом чего является его хроническая неконтролируемая активация, диагностируется в 5–10% случаев [7; 9].

Этиологически тГУС связан с кишечной инфекцией шига-токсин-продуцирующими штаммами энтерогеморрагической *E. coli* O157:H7 [3]. При тГУС, из-за воздействия шига-токсина, происходит повреждение эндотелия, имеющего рецепторы на мембранах эндотелиальных клеток сосудов многих органов, но больше всего их в эндотелии почечных клубочков у детей первых трех лет жизни. Следствием повреждения эндотелия является утрата им естественной тромборезистентности с развитием микроангиопатии [4; 5].

В течении тГУС выделяют продромальную фазу и период развернутой клинической картины. Продромальная фаза характеризуется абдоминальным синдромом, рвотой, диареей. В 70% случаев через 1–2 дня развивается геморрагический колит. Признаки тГУС проявляются в среднем на 6 день (через 2–14 дней) от начала диареи. Характерно ухудшение общего состояния ребенка, возникновение бледности и иктеричности кожи. Может отмечаться геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи, экхимозов, носовых и желудочно-кишечных кровотечений. Для тГУС свойственно быстрое развитие олигурии или анурии. В дальнейшем течение и прогноз тГУС определяется выраженностью повреждений пораженных органов [2].

Проведенный анализ клинической картины тГУС у 23 детей Республики Мордовия показал, что продромальный период характеризовался в 78,3% случаев диареей, в 69,6% – рвотой, в 65,2% – повышением температуры тела, в 30,4% – абдоминальным синдромом, в 26,1% случаев отмечалась кровь в стуле. В период развернутой клинической картины заболевания у трети (30,4%) детей наблюдалась анурия, более чем в половине случаев (65,2%) отмечались проявления гипергидратации, поражение центральной нервной системы развивалось в 21,7% случаев [6].

Диагноз тГУС устанавливается с учетом характерной клинической картины, лабораторных признаков, присущих для микроангиопатической гемолитической анемии, нарастания содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови. Признаками микроангиопатической гемолитической анемии являются: Кумбс-негативная анемия, шизоцитоз выше 1%, повышенный уровень лактатдегидрогеназы, снижение гаптоглобина. В моче возможно обнаружение микро/макрогематурии, протеинурии [2, 3]. Для диагностирования тГУС проводится посев кала для выявления культуры энтерогеморрагической *E. coli* (на среду MacConkey), определение шига-токсина в кале или ректальном мазке; определение в сыворотке крови шига-токсина и антител к липополисахариду наиболее распространенного в данном регионе серотипа *E. coli* [2].

Для результатов ультразвукового исследования (УЗИ) характерно повышение эхогенности кортикального слоя паренхимы почек, при проведении дуплексного доплеровского сканирования – резкое обеднение интраренального сосудистого рисунка [3].

Клиническая настороженность в отношении аГУС необходима при диагностировании характерных симптомов гастроэнтероколита у детей младше 6 месяцев, указаний на ранее необъяснимую анемию, относительно постепенное начало со снижением почечной функции в течение нескольких дней, волнообразное течение с повторными падениями уровня гемоглобина и тромбоцитов, семейные случаи ГУС в различное время [7].

Комплекс лечебных мероприятий при тГУС включает коррекцию волемических расстройств, артериальной гипертензии, электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, анемии; профилактику и терапию энцефалопатии, судорожного синдрома, гипоксии; нутриционную поддержку. Абсолютным показанием к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) при тГУС является острое почечное повреждение в стадии недостаточности [2; 3]. Всем детям с подтвержденным диагнозом аГУС показано назначение терапии экулизумабом [7].

Клиническое наблюдение.

Мальчик Е., 6 лет, родился от первой беременности, первых срочных родов с весом 2660 г, ростом 49 см. Период новорожденности без особенностей. В возрасте 3 лет перенес острый отит, в 4 года – ветряную оспу. Наследственность не отягощена.

Заболевание началось с появления болей в животе (23.10.22 г.), на второй день присоединился жидкий стул, на третий день боли в животе усилились, стала беспокоить рвота. За медицинской помощью не обращались, лечились самостоятельно (энтерофурил, энтеросгель). На пятый день (27.10.2022 г.) в связи с сохраняющимися жалобами на боли в животе, многократную рвоту, жидкий стул, самостоятельно обратились в приемное отделение государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия (ГБУЗ РМ) «Детская республиканская клиническая больница». После осмотра детским хирургом, педиатром и оценки показателей общего анализа крови, где была выявлена тромбоцитопения до $78,0 \times 10^9/\text{л}$, ребенок с целью исключения инфекционного заболевания направлен в ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница».

При поступлении в ГБУЗ РМ «РИКБ» (27.10.2022 г.) отмечались жалобы на повышение температуры тела до $37,0^\circ\text{C}$, многократную рвоту, связанную с приемом пищи и воды, боли в животе, вялость, жидкий стул, боль в горле. По результатам клинического анализа крови выявлены лейкоцитоз ($18,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($74,0 \times 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови диагностировано повышение мочевины ($23,3$ ммоль/л), креатинина ($221,4$ мкмоль/л), непрямого билирубина ($19,5$ мкмоль/л). В условиях ГБУЗ РМ «РИКБ» получал инфузионную терапию (раствор Рингера, физиологический раствор, 5% раствор глюкозы), метоклопрамид, неосмектин. На следующий день (6-й день заболевания) в связи с отрицательной динамикой лабораторных показателей: повышение уровня мочевины ($23,3$ – $33,1$ ммоль/л), креатинина

(221,4–323,3 мкмоль/л), лактатдегидрогеназы (6000 Ед/л), уменьшение в динамике тромбоцитов ($74,0\text{--}58,0 \times 10^9/\text{л}$), снижение скорости клубочковой фильтрации до 15 мл/мин, ребенок был переведен в ГБУЗ РМ «ДРКБ» с подозрением на гемолитико-уремический синдром.

Состояние при поступлении в ГБУЗ РМ «ДРКБ» (28.10.2022 г.) тяжелое за счет симптомов общей интоксикации, азотемии, частота сердечных сокращений 78/мин., артериальное давление 121/87 мм рт. ст., диурез за предыдущие сутки – 180 мл/сутки (0,38 мл/кг/час) с развитием анурии с 29.10.22 г. по 31.10.22 г. (3 дня). По результатам общего анализа мочи выявлена протеинурия до 5,34 г/л, эритроцитурия (40–45 клеток в поле зрения). По данным УЗИ отмечались признаки уплотнения структуры почек, утолщения стенки лоханки справа. Выставлен клинический диагноз: Острое почечное повреждение, стадия недостаточности, на фоне типичного гемолитико-уремического синдрома.

Учитывая возраст ребенка и отрицательный анализ кала на диареегенные эшерихиозы методом ПЦР при дальнейшем обследовании для исключения аГУС проводилось исследование крови на содержание С3 (1,12 г/л; референсные значения 0,9–1,8 г/л), С4 (0,23 г/л; референсные значения 0,1–0,4 г/л) компонентов комплемента, аутоантител к фактору H (анти-FH-AT – 1193 AU/ml; при допустимой норме <1500 AU/ml).

В течении 11 суток мальчик находился на перитонеальном диализе, проводились плазматрансфузии (№3), гемотрансфузия, получал антибактериальную (цефтриаксон), антикоагулянтную (эноксипарин) терапию. Диурез появился через три дня после начала ЗПТ. Выписан через три недели с нормализацией показателей креатинина (51 мкмоль/л), мочевины (6,97 ммоль/л) крови, скорости клубочковой фильтрации (110 мл/мин). По данным УЗИ структурной патологии почек на момент осмотра не выявлено, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) интратрениальный кровоток неизменен.

Через год был обследован в нефрологическом отделении ГБУЗ РМ «ДРКБ» – признаков нарушения функций почек не выявлено, по результатам УЗИ почек кортико-медуллярная дифференцировка не изменена, в режиме ЦДК кровотока доходил до капсулы.

Заключение. Таким образом, несмотря на то что тГУС отмечается в основном в возрасте до 3 лет, возможно его развитие и в более старшем возрастном периоде на фоне кишечной инфекции. тГУС манифестирует в среднем на 6-й день от начала диареи, характеризуется гемолитической анемией, тромбоцитопенией, олиго- или анурией, часто поздно диагностируемых на фоне энтеральных потерь. Для ранней постановки диагноза необходимы тщательный сбор и анализ эпидемиологических данных, детальная оценка клинических симптомов в динамике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байко С.В., Стрельченя Е.С., Реут С.У. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный со *Streptococcus pneumoniae* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 6. – С. 134–141.
2. Гемолитико-уремический синдром у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/466_2 (дата обращения: 25.01.2024).
3. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Гемолитико-уремический синдром у детей, ассоциированный с диареей (обзор литературы) // Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 3. – С. 43–51.
4. Ерюшова Т.Ю., Аминова А.И., Лахова С.А., Гумбатова З.Ф., Астамиров М.К., Брунова О.Ю. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной инфекцией, у подростка: клинический случай // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 354–361.
5. Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г., Долотова Л.Ф., Орлова Е.В. Гемолитико-уремический синдром у ребенка с единственной почкой // Главный врач. – 2022. – № 1 (82). – С. 15–22.
6. Раздолькина Т.И., Московская Е.Ф., Вешкина Т.И., Яушева Е.А., Верещагина В.С. Анализ клинических проявлений гемолитико-уремического синдрома у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28746> (дата обращения: 25.01.2024).
7. Эмирова Х.М., Абасеева Т.Ю., Баранов А.А., Вашакмадзе Н.Д., Вишнева Е.А., Генералова Г.А., Захарова Е.Ю., Калюжная Т.А., Куцев С.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова Т.П., Маргиева Т.В., Мстиславская С.А., Музуров А.Л., Панкратенко Т.Е., Шилова М.М., Федосеенко М.В. Современные подходы к ведению детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 127–152.
8. Joseph A., Cointe A., Mariani Kurkdjian P. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review // Toxins (Basel). – 2020. – Vol. 12 (2). – P. 67.
9. Fakhouri F., Zuber J., Frémeaux-Bacchi V., Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10095). – P. 681–696.

МАШЕР М. М., СОЛОДОВНИКОВА Г. А.
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С
НА АФРИКАНСКОМ КОНТИНЕНТЕ

Аннотация. В статье представлена характеристика биологических свойств возбудителей и патогенез вирусных гепатитов В и С. Проведен анализ заболеваемости и смертности от вирусных гепатитов В и С на Африканском континенте за период с 2015 г. по 2021 г. Настораживает, что смертность от вирус-ассоциированной гепатоцеллюлярной карциномы на данной территории встречается в более молодом возрасте по сравнению с другими регионами.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, заболеваемость, мониторинг заболеваемости.

MASHER M. M., SOLODOVNIKOVA G. A.
ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS B AND C
ON THE AFRICAN CONTINENT

Abstract. The article presents characteristics of the biological properties of pathogens and the pathogenesis of viral hepatitis B and C. An analysis of morbidity and mortality from viral hepatitis B and C on the African continent for the period from 2015 to 2021 is carried out. It is alarming that mortality from virus-associated hepatocellular carcinoma occurs at a younger age on this territory compared to other regions.

Keywords: viral hepatitis, morbidity, morbidity monitoring.

Введение. Гепатиты, вызываемые вирусами гепатита В и С, являются социально значимыми заболеваниями. Известно, что на данный момент в мире более 350 миллионов людей живут с хроническим вирусным гепатитом. Ежегодно регистрируются около 3 миллионов новых случаев инфицирования и более 1,1 миллиона смертей, в совокупности от гепатита В и гепатита С, что сопоставимо с показателями заболеваемости туберкулезом, и превосходит показатели заболеваемости инфекции, вызванной вирусом приобретенного иммунодефицита (ВИЧ, HIV). В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году приняла Программу устойчивого развития к 2030 году по ликвидации вирусного гепатита. Ее целью является снижение смертности (на 65%), сокращение заболеваемости (на 90%) и обеспечение лечения не менее 80% пациентов в 2030 г. (по сравнению с 2015 г.) [1].

В Африканском регионе распространение вирусного гепатита – серьезная проблема общественного здравоохранения. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В, является высокоэндемичным заболеванием и может поражать более 10% населения в определенных регионах, особенно в странах Африки к югу от Сахары, где проживают около 100 миллионов

зараженных гепатитом В, из них более 60 миллионов являются носителями вируса гепатита В. На долю гепатита С приходится около 19 миллионов случаев хронической формы инфекции среди взрослых на Африканском континенте, а самый высокий показатель заболеваемости приходится на Египет, в котором насчитывается 5,6 миллиона хронических носителей [2].

Цель исследования: обобщить данные о биологических свойствах вирусов гепатитов В и С, патогенезе заболеваний, вызываемых ими, провести анализ заболеваемости вирусными гепатитами В и С на Африканском континенте с 2015 г. по 2021 г.

Материалы и методы. В литературном обзоре представлен анализ научных работ, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus.

Биологические свойства вирусов гепатита В и С. Вирус гепатита В (Hepatitis B Virus – HBV) относится к семейству *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus*. Это мелкий (30–42 нм) ДНК-содержащий, сложный вирус с икосаэдрическим типом симметрии. Двунитевая ДНК замкнута в кольцо, причем (+) нить ДНК короче приблизительно на 30%. Кроме того, вирус имеет собственную РНК-зависимую ДНК-полимеразу. Антигенными свойствами обладают поверхностные (HBs-Ag) и внутренние (HBc-Ag, HBe-Ag, HBx-Ag) белки вируса [3, с. 9].

Вирус гепатита С (HCV) относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Hepacivirus*. Это сложный вирус с икосаэдрическим типом симметрии нуклеокапсида. Геном вируса состоит из одной линейной плюс-нитевой РНК. Размер вируса приблизительно 50 нм. Поверхностные антигены вируса представлены структурными гликопротеинами Е1 и Е2, имеющими высокую вариабельность, и белками капсида (core-белок). Кроме того, вирус содержит неструктурные белки (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B), обеспечивающих репликацию вирусного генома [4].

Патогенез гепатитов В и С. Механизмы взаимодействия вирусов гепатита В и С с клетками печени несколько различаются. Так, вирус гепатита В с кровью попадает в печень. Вирус способен взаимодействовать с гепатоцитами по продуктивному, а также и по интегративному типу. Продуктивный тип взаимодействия сопровождается формированием вирусного потомства и клинически выражается в остром или хроническом течении заболевания. При этом в крови обнаруживаются антитела к HBc-Ag. Разрушение гепатоцитов происходит в связи с активацией клеточного цитотоксического адаптивного иммунного ответа. Кроме того, наблюдается иммуннокомплексное повреждение тканей, связанное с оседанием циркулирующих иммунных комплексов на стенках сосудов, почечных клубочках и суставах, приводящее к симптомам «сывороточной болезни» [5, с.

543]. При интегративном типе взаимодействия ДНК вируса интегрирует в ДНК клетки-мишени в форме провируса. Это приводит к формированию вирусоносительства и развитию первичного рака печени.

В случае гепатита С разрушение гепатоцитов происходит как в результате цитопатического действия самого вируса, так и в результате формирования клеточного и гуморального адаптивного иммунного ответа. При этом отмечается запаздывание их формирования на 1 месяц и 2 месяца соответственно, что приводит к хронизации инфекции, приводящей к циррозу печени, гепатоцеллюлярной карциноме, а также к формированию внепеченочных поражений. Спонтанное выздоровление регистрируется только у части больных (20–50%), имеющих активные механизмы врожденного иммунитета, обусловленного работой натуральных киллеров и продукцией γ -интерферона.

Эпидемиологические данные по гепатиту В и С в Африке. Около 2 миллиардов человек в мире подвержены риску заражения HBV. В 2019 г. во всем мире выявлено около 257 миллионов случаев хронической инфекции HBV (оценочная распространенность 3,5%). Африка – это географический регион, имеющий второе по величине распространенности HBV-инфекции в мире (6,1%) после Азии (6,2%). Особенно неблагоприятная обстановка наблюдается во многих странах Африки к югу от Сахары, где распространенность HBV-инфекции составляет более 8%, что соответствует 60 миллионам людей, живущих с хронической HBV-инфекцией.

В 2015 году из всех смертей (1,34 миллиона), связанных с вирусными гепатитами во всем мире, 66% случаев были связаны с HBV (около 900 000 случаев). На Африканском континенте и в странах Африки к югу от Сахары гепатит В стал причиной 136 000 и 61 000 смертей в 2015–2016 гг. Более того, в странах, где распространенность гепатита В составляет более 10%, смертность, связанная с инфекцией, может достигать 3% от общей смертности, что превышает смертность, связанную с полиомиелитом до внедрения вакцины [10, с. 244].

Кроме того, в странах Африки к югу от Сахары смертность от гепатоцеллюлярной карциномы, связанной с HBV, встречается в более молодом возрасте (медиана: 38,9 года) по сравнению с другими регионами, таких как регион Западной части Тихого океана (медиана: 54,5 года), что приводит к увеличению числа потерянных лет жизни и экономическим потерям [11, с. 79].

По данным 2020 г. уже около 70% случаев гепатита В во всем мире сосредоточены в Африке. Поскольку симптомы заболевания появляются через несколько десятилетий после заражения вирусом, это вызывает особую тревогу в будущем, поскольку на этот регион приходится также 70% всех случаев гепатита В, зарегистрированных во всем мире у детей в возрасте до пяти лет, что составляет 4,5 миллиона инфицированных африканских детей.

По данным 2021 г. в Африканском регионе среди случаев гепатитов В и С, приводящих к циррозу и раку печени, отмечается, что более 8% общей численности населения в 19 странах инфицированы вирусом гепатита В, а распространенность гепатита С превышает 1% в 18 странах. В 2020 году на Африканский регион пришлось 26% общемировых случаев гепатита В и С, что привело к 125 000 связанных с ним смертей [9].

В 33 странах регистрируется распространенность гепатита В выше 1% среди детей в возрасте до 5 лет, что представляет собой небольшое улучшение по сравнению с 40 странами, зарегистрированными в 2019 году. В настоящее время глобальный целевой показатель охвата плановой иммунизацией детей против гепатита В рекомендован в 90%, считается, что при данном уровне вирус больше не будет представлять угрозу для общественного здравоохранения. Число стран с охватом выше 90% увеличилось с 23 в 2019 г. до 27 в 2021 г. Кроме того, хотя вакцинация при рождении проводится только в 14 африканских странах с общим охватом населения 10%, это больше по сравнению с 11 странами в 2019 г. [12].

HBV может передаваться через зараженные продукты крови, поэтому необходим дальнейший прогресс в обеспечении безопасности крови. В Африканском регионе только 80% донорской крови проходят проверку с целью обеспечения качества, а 5% шприцев используются повторно.

Уровень диагностики и лечения гепатитов также особенно низок. В 2021 году только у 2% людей, инфицированных вирусом гепатита В, был диагностирован вирус гепатита В и только 0,1% из них прошли лечение.

ВОЗ предоставила техническую поддержку странам в рамках их национальных мер по борьбе с гепатитом, и в настоящее время 28 африканских стран имеют национальные программы по борьбе с гепатитом, которые либо являются отдельной программой, либо интегрированы в службы по борьбе с ВИЧ. Стратегические планы по борьбе с гепатитом были разработаны в 21 стране, а в 17 странах существуют рекомендации по лечению и скринингу, соответствующие рекомендациям ВОЗ [12, с. 20].

В 2021 г. ВОЗ разработала Рамочную программу комплексных многосекторальных мер по борьбе с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, инфекциями, передающимися половым путем, и гепатитом на 2021–2030 годы в Африканском регионе. Эта программа направлена на поддержку таких важных этапов, как, среди прочего, введение вакцинации против гепатита В при рождении в 35 государствах-членах, диагностика, по меньшей мере, 30% людей с хроническим гепатитом.

Эпидемиологические данные об HCV-инфекции в Африке очень ограничены, но предполагают, что этот регион является одним из наиболее пострадавших от этого

заболевания в мире. Так в 2015 году выявлено примерно 19 миллионов взрослых, страдающих хронической HCV-инфекцией. Среди них выявлено около 2,3 миллиона коинфекций HIV/HCV [13, с. 161].

По данным 2021 года выявлено, что общая распространенность HCV-инфекции превышает 1% в 18 странах Африки. Причем, в странах Центральной и Южной Африки распространенность составляет 16,26% и 6,40% соответственно, а в Египте – 17,5%, это страна с самой высокой распространенностью HCV-инфекции на континенте и в мире. Причем из всех инфицированных диагностика проведена только у 5% людей, из которых почти никто не прошел лечение.

Установлено, что HCV-инфекция является второй по значимости причиной заболеваний печени в терминальной фазе [14]. Смертность при HCV-инфекции связана с гепатоцеллюлярной карциномой. Так, число смертей от цирроза печени почти удвоилось с 1980 г., и в 2019 г. увеличилось с 53 000 до 103 000 случаев. В мире в 2016 г. около 399 000 человек умерли от осложнений, связанных с HCV (цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома), что составило 30% от смертности, связанной со всеми вирусными гепатитами [15].

Профилактика и лечение гепатитов В и С. Основной мерой борьбы с гепатитом В по рекомендации ВОЗ является вакцинация моновалентной вакциной всем новорожденным в первые 24 часа после рождения и последующее введение двух или трех доз моновалентной или комбинированной вакцины с интервалом не менее четырех недель. Кроме того, рекомендована пятивалентная вакцина (от гепатита В, дифтерии, столбняка, коклюша и гемофильной палочки) для профилактики горизонтальной передачи инфекций в детском возрасте (от 0 до 5 лет). Несмотря на недостатки, эта акция позволила вакцинировать от 70% до 72% целевой группы населения в период с 2013 по 2017 год в Африке [6]. Однако основной проблемой на Африканском континенте в настоящее время является трансплацентарная передача HBV от матери к ребенку. Установлено, что она приводит к увеличению риска развития хронизации заболевания и риска печеночных осложнений в три и пять раз соответственно. Поэтому в целях профилактики передачи HBV от матери к ребенку ВОЗ рекомендует проведение скрининговых тестов для беременных на гепатит В, применение противовирусного лечения для хронических носителей и вакцинация всех новорожденных от гепатита В в первые 24 часа после рождения [7].

Для борьбы с HCV разработаны противовирусные препараты прямого действия, однако в первую очередь на Африканском континенте существует проблема скрининга целевых групп с последующим их лечением. Так в 2015 году только 5,7% людей с хроническим гепатитом С в Африке знали о своем заражении, и только 0,1% из них

инициировали лечение [8]. В 2016 году менее 1% матерей с высокой вирусной нагрузкой получили противовирусное лечение для профилактики передачи инфекции от матери к ребенку, а в 2019 г. – около 6%.

Заключение. Парентеральные вирусные гепатиты В и С в настоящее время являются причиной огромного количества смертей среди населения всего мира и, особенно, Африканского континента. Ситуацию усугубляет наличие хронических форм инфекции, коинфекции, вызванной ВИЧ, трансплацентарная передача вируса от матери к плоду, недостаточный охват населения для диагностики, лечения и профилактики данных заболеваний в странах Африки. Чтобы изменить ситуацию и ускорить достижение целей по ликвидации, странам следует уделять приоритетное внимание угрозе гепатита и сделать лечение этого заболевания доступным для сообществ [16, с. 910]. Для этого необходимо увеличение финансирования стран Африки для ликвидации гепатитов В и С и инфекций, способствующих их развитию; создание платформы для предоставления комплексных услуг (подход, учитывающий все этапы жизни, репродуктивное здоровье и здоровье матери, новорожденного, ребенка и подростка, вакцинацию и т.д.); инвестирование в информацию и мониторинг для принятия более эффективных мер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hepatitis B / World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 03.05.2024).
2. Global Health Sector Strategy Against Viral Hepatitis 2016-2021: towards the elimination of viral hepatitis. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.jstor.org/stable/resrep48347> (дата обращения: 03.05.2024).
3. Литусов Н.В. Вирус гепатита В: уч. пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 22 с.
4. Острый гепатит С у взрослых (B17.1). Клинические рекомендации РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-гепатит-с-у-взрослых-кр-рф-2021/17688?ysclid=ltv67ylf4a598368855> (дата обращения: 03.05.2024).
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
6. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 03.05.2024).

7. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy. Geneva: World Health Organization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-000270-8> (дата обращения: 03.05.2024).
8. Lamberth J.R., Reddy S.C., Pan J.J. Chronic hepatitis B infection in pregnancy // *World Journal of Hepatology*. – 2015. – Vol. 7, Issue 9. – P. 1233–1237.
9. Shimakawa Y., Lemoine M., Njai H.F. Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from The Gambia // *Gut*. – 2016. – Vol. 65, Issue 12. – P. 2007–2016.
10. Riou J., Ait Ahmed M., Blake A. HCV epidemiology in Africa group. Hepatitis C virus seroprevalence in adults in Africa: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2016. – Vol. 23, Issue 4. – P. 244–255.
11. Vigano M., Grossi G., Loglio A., Lampertico P. Treatment of hepatitis B: Is there still a Prole for interferon? // *Liver International*. – 2018. – Vol. 38, Supplement 1. – P. 79–83.
12. Philippa C. Matthews: Epidemiology and impact of HIV coinfection with Hepatitis B and Hepatitis C viruses in Sub-Saharan Africa // *Journal of Clinical Virology*. – 2014 –Vol. 61, Issue 1. – P. 20–33.
13. Blach S., Khamis F., Bruggmann Ph., Al-Busafi S., Rizvi S.M.Sh. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 2, Issue 3. – P. 161–176.
14. Prevention, care and treatment of viral hepatitis in the African region: Framework for action, 2016 – 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.afro.who.int/publications/prevention-care-and-treatment-viral-hepatitis-african-region-framework-action-2016> (дата обращения: 03.05.2024).
15. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Электронный ресурс] // *Infectious Diseases Society of America*. – Режим доступа: <https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/children> (дата обращения: 03.05.2024).
16. Sonderup M.W., Afihe M., Ally R. Hepatitis C in sub-Saharan Africa: the current status and recommendations for achieving elimination by 2030 // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 2, Issue 12. – P. 910–919.

**ГУСЯТНИКОВА Ю. И., КЕМАЙКИН С. П.,
МАКЛАКОВА А. Д., ХАРИТОНОВ С. В.
ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Аннотация. Курение табака – основная причина хронической обструктивной болезни легких. Цель исследования – описать морфологические изменения в респираторном тракте под воздействием провоспалительных эффектов табачного дыма. Вызванное курением системное воспаление, нарушение функции эндотелия и окислительный стресс могут способствовать развитию и прогрессированию хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, курение, воспаление.

**GUSYATNIKOVA YU. I., KEMAYKIN S. P.,
MAKLAKOVA A. D., KHARITONOV S. V.
THE IMPACT OF SMOKING ON THE DEVELOPMENT
OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Abstract. Tobacco smoking is the main cause of chronic obstructive pulmonary disease. The aim of the study is to describe morphological changes in the respiratory tract under the influence of the proinflammatory effects of tobacco smoke. Smoking-induced systemic inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress may contribute to the development and progression of chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, inflammation.

Введение. Курение является одной из самых серьезных угроз здоровью человечества в современном мире [1; 2]. Все больше исследований свидетельствуют о высокой распространенности этой вредной привычки, особенно среди мужчин. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, на планете около 1,3 миллиарда человек курят, и каждый год от заболеваний, связанных с курением умирает около 8 миллионов человек [3]. Курение является основной причиной многих заболеваний и предотвратимых смертей, включая респираторные и сердечно-сосудистые заболевания, рак [1].

Цель работы – описать морфологические изменения в респираторном тракте под воздействием провоспалительных эффектов табачного дыма.

Материалы и методы. В литературном обзоре представлен анализ научных работ, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus.

Исследования показывают, что у людей с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдается увеличение жесткости артерий и толщины артериальной интимы-медиа. Обострения ХОБЛ увеличивают риск сердечно-сосудистых событий. В свою очередь сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин смертности пациентов с ХОБЛ. Кроме того, зачастую не удается определить, какое из этих заболеваний развилось первым у таких коморбидных больных. Анализ клинических данных и факторов риска ХОБЛ и атеросклероза позволяет установить общие связи между этими заболеваниями и разработать персонализированный подход к лечению каждого конкретного случая [4]. Важно помнить, что своевременное вмешательство и управление рисками могут значительно снизить негативное влияние ХОБЛ на сердечно-сосудистую систему.

Несмотря на то, что ХОБЛ и атеросклероз развиваются преимущественно у пожилых людей, многие из них сталкиваются с общими факторами риска, такими как курение. Кроме того, для этих заболеваний также играют роль низкий уровень физической активности, неблагоприятное социально-экономическое положение и наследственные факторы. Однако, оказывается, что многие пациенты, страдающие от ХОБЛ и атеросклероза, своевременно не обращаются к врачам, что может привести к ухудшению состояния и возникновению осложнений [5].

Курение, как фактор риска ХОБЛ, имеет огромное значение. Бывшие или нынешние курильщики составляют до 80% пациентов с заболеваниями периферических артерий. Это также значительно влияет на структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Связь между курением и развитием воспаления дыхательных путей, системного воспаления, окислительного стресса и атеросклероза рассматривается как ключевая. Содержащиеся в сигаретном дыме тысячи химических веществ, включая оксиданты и свободные радикалы, могут превышать уровни антиоксидантной защиты организма [4; 6].

Воздействие дыма от сигарет приводит к развитию воспалительных процессов, нарушению обмена веществ и стрессу на клеточном уровне. Окислительный стресс играет ключевую роль в возникновении хронической обструктивной болезни легких, так как он вызывает гибель клеток и повреждение альвеолярного эпителия, нарушает работу митохондрий, приводит к окислению липидов в мембранах, изменяет структуру внеклеточной матрицы и нарушает функцию сурфактанта [6].

Роль курения в патогенезе ХОБЛ. Развитие и прогрессирование ХОБЛ характеризуются воспалением дыхательных путей и последующим повреждением паренхимы легких. Длительное воздействие частиц и газов сигаретного дыма приводит к повреждению эпителиальных клеток и инфильтрации легочной ткани иммунными клетками, включая макрофаги и нейтрофилы [2].

При курении сигарет происходит значительное увеличение количества макрофагов в бронхоальвеолярном лаваже, что является одним из негативных последствий. Этот факт подчеркивает не только увеличение общего числа макрофагов в дыхательных путях при курении и ХОБЛ, но и то, что функциональные свойства этих клеток становятся дефектными. В частности, оказывается незавершенным фагоцитоз и нарушается элиминация микроорганизмов и апоптических клеток макрофагами. Дефекты функциональных свойств макрофагов при ХОБЛ играют важную роль в прогрессировании заболевания. Нарушение фагоцитоза способствует увеличению бактериальной колонизации дыхательных путей, что в свою очередь увеличивает частоту и тяжесть обострений болезни [3; 4].

Оксид азота (NO), продуцируемый различными изоформами, способствует мукоцилиарной функции эпителия дыхательных путей путем повышения частоты сокращений ресничек, регулирования транспорта эпителиальных ионов и поддержания целостности эпителия. Однако при ХОБЛ биосинтез NO нарушается в эндотелии легочных артерий. Напротив, в эпителиальных и иммунных клетках дыхательных путей происходят увеличение продукции NO и усиление воспаления [4].

Экстракт сигаретного дыма индуцирует апоптоз в макрофагах Ана-1, что сопровождается повышенным высвобождением лактатдегидрогеназы, повреждением митохондрий и окислительным стрессом. Сигаретный дым индуцирует активацию нейтральной сфингомиелиназы, которая способствует гидролизу мембранного сфингомиелина до церамидов. Церамиды могут включаться в структуру липидного бислоя плазматических мембран, а также участвовать в качестве сигнальной молекулы апоптоза. ХОБЛ характеризуется стойким хроническим воспалением дыхательных путей с последующим ремоделированием бронхов, развитием ограничения воздушного потока и усилением тканевой гипоксии [7].

Патоанатомические изменения в дыхательной системе. Исследования показывают, что основной участок обструкции воздушного потока возникает в мелких проводящих дыхательных путях диаметром менее 2 мм. Это связано не только с воспалением и сужением (ремоделированием дыхательных путей), но и с наличием воспалительного экссудата в этих путях. Другие факторы, способствующие обструкции воздушного потока, включают потерю эластичности легких из-за разрушения альвеолярных стенок и разрушение альвеолярной опоры за счет альвеолярных прикреплений [1; 5].

Эффект обструкции дыхательных путей проявляется в задержке воздуха во время выдоха, что приводит к гиперинфляции в состоянии покоя и динамической гиперинфляции во время физической нагрузки. Такое ограничение воздушного потока не только ухудшает обмен газов в легких, но и оказывает негативное влияние на физическую выносливость и

общее самочувствие человека. ХОБЛ часто сопровождается процессом гиперинфляции, который оказывает негативное воздействие на дыхательную функцию. При гиперинфляции легкие становятся более наполненными воздухом, что уменьшает объем вдоха и ведет к снижению функциональной остаточной емкости во время физических нагрузок. При этом пациенты с ХОБЛ часто сталкиваются с одышкой и ограничением физической активности в повседневной жизни. Эти особенности составляют основу для того, чтобы внимательно отслеживать и эффективно управлять данным заболеванием, например, через регулярные дыхательные упражнения и лекарственную терапию [4; 6].

Эпителиальные аномалии, включая пролиферацию эпителия, плоскоклеточную метаплазию и бокаловидную гиперплазию, вероятно, способствуют сужению просвета мелких дыхательных путей за счет увеличения толщины стенок. Перибронхиоларный фиброз также является ответственным за сужение мелких дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ. Накопление слизистого экссудата в просвете мелких проводящих дыхательных путей еще больше усугубляет ограничение воздушного потока. Интересно, что плоскоклеточная метаплазия способствует перибронхиоларному фиброзу, а муцины, секретируемые эпителиальными бокаловидными клетками дыхательных путей, способствуют накоплению слизистых экссудатов в просвете дыхательных путей, указывая на эпителий дыхательных путей как на главную мишень для терапевтического вмешательства. Предполагается, что эти структурные изменения в мелких проводящих дыхательных путях связаны с механизмами восстановления, направленными на защиту мелких дыхательных путей от разрушения повторными воздействиями сигаретного дыма [7].

В стенках терминальных бронхиол при ХОБЛ наблюдается лимфоидная инфильтрация, гипертрофия мышечной оболочки, в период обострения в просветах бронхиол выявляется детрит с полиморфно-ядерными лейкоцитами.

В последние годы появилась концепция, что разрушение альвеолярной стенки может также произойти в результате неудачи программ поддержания и восстановления легких, которые необходимы в ответ на повторяющиеся травмы, вызванные сигаретным дымом. Таким образом, у пациентов с эмфиземой наблюдаются повышенные уровни апоптоза и пролиферации альвеолярных эпителиальных клеток. Способность альвеолярных клеток к пролиферации является ограниченным процессом, поскольку повторяющиеся клеточные циклы могут вызывать старение, о котором сообщалось как в эпителиальных, так и в эндотелиальных клетках альвеол пациентов с эмфиземой [8].

Заключение. На основании имеющихся данных представляется, что курение табака оказывает сложное и негативное влияние на многочисленные иммунные и метаболические процессы, а также на механизмы окислительного стресса и апоптоза. Эти процессы играют

решающую роль в развитии ХОБЛ. Курение не только влияет на дыхательные пути, но также имеет системные эффекты.

ХОБЛ характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и легочной ткани, приводящим к ограничению воздушного потока и нарушению газообмена. Известно, что курение способствует развитию и прогрессированию заболевания, вызывая системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс.

Таким образом, ХОБЛ является заболеванием, неуклонно развивающимся в течение многих лет, лучшее понимание патогенеза которого позволит повысить эффективность диагностики и качество лечения. Отказ от курения является важной медицинской целью, которая позволит предотвратить развитие многих заболеваний, в том числе ХОБЛ, или улучшить их клинические исходы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 22. – С. 1477–1482.
2. Резников А.М., Марченков Я.В. Хронический персистирующий кашель // Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 4. – С. 40–41.
3. Thatcher T.H., Maggirwar S.B., Lakatos H.F. Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB // Am. J. Pathol. – 2007. – Vol. 170. – P. 855–864.
4. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 219–242.
5. Dai X., Gakidou E., Lopez A.D. Evolution of the Global Smoking Epidemic over the Past Half Century: Strengthening the Evidence Base for Policy Action // Tob. Control. – 2022. – Vol. 31. – P. 129.
6. WHO Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Use 2000–2025 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-global-report-on-trends-in-prevalence-of-tobacco-use-2000-2025-third-edition> (дата обращения: 12.02.2024).
7. Safiri S., Carson-Chahhoud K., Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J.M., Ahmadian Heris J., Ansarin K., Mansournia M.A., Collins G.S., Kolahi A.A. Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019 // BMJ. – 2022. – Vol. 378. – P. e069679.

8. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: сходства и различия // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 1. – С. 56–59.

ГУСЯТНИКОВА Ю. И., МАКЛАКОВА А. Д., МИШЕЧКИН М. М., ХАРИТОНОВ С. В.
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК
У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Аннотация. Диабетическая нефропатия является тяжелым осложнением сахарного диабета. Целью работы стало изучение патоморфологических изменений почек у пациентов с диабетической нефропатией по данным научной литературы. Описано значение метаболических нарушений (повышение глюкозы и липидов в крови) и гемодинамических аспектов поражения почек при сахарном диабете.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, повреждение подоцитов, сахарный диабет, альбуминурия.

GUSYATNIKOVA YU. I., MAKLAKOVA A. D.,
MISHECHKIN M. M., KHARITONOV S. V.
PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF KIDNEYS
IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Abstract. Diabetic nephropathy is a severe complication of diabetes mellitus. The aim of the work is to study pathomorphological changes of kidneys in patients with diabetic nephropathy according to scientific literature. The importance of metabolic disorders (increased glucose and lipids in the blood) and hemodynamic aspects of kidney damage in diabetes mellitus is described.

Keywords: diabetic nephropathy, damage to podocytes, diabetes mellitus, albuminuria.

Введение. Сахарный диабет (СД) – заболевание, сопровождающее человека на протяжении длительного времени, и его влияние на организм человека до сих пор не до конца изучено. Момент возникновения патологии и современное состояние исследований в этой области вызывают интерес и требуют дальнейшего изучения. СД требует постоянного мониторинга и управления для поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Исследователи по всему миру продолжают работать над созданием новых методов диагностики, лечения и профилактики этого заболевания. Несмотря на проделанную работу, распространение заболевания продолжает нарастать. К числу людей, страдающих диабетом, по прогнозам на 2040 год, присоединится еще 642 миллиона человек [1].

Статистика в России также тревожная: на начало 2021 г. на диспансерном учете находится почти 5 миллионов пациентов с СД [1].

Диабетическая нефропатия (ДН) – одно из самых опасных осложнений сахарного диабета, возникающее вследствие повреждения сосудов. Согласно исследованиям, ДН развивается у более чем четверти пациентов с СД 1-го типа и у более чем 15% пациентов с СД

2-го типа [2]. ДН приводит к формированию хронической болезни почек (ХБП), ограничивая качество жизни и повышая риск преждевременной смерти [3].

Целью работы стало изучение патоморфологических изменений почек у пациентов с диабетической нефропатией по данным научной литературы.

Патогенез диабетической нефропатии. Повышенный уровень глюкозы в крови и давление в почечных клубочках – лишь часть проблемы, с которой сталкиваются пациенты с СД. Изучая процессы поражения почек у таких пациентов, ученые обращают внимание на сложность их механизмов. Помимо метаболических нарушений (повышение глюкозы и липидов в крови) и гемодинамических аспектов (внутриклубочковая гипертензия и артериальная гипертензия), существуют и другие факторы, влияющие на развитие ДН.

Гипергликемия. Существует несколько путей воздействия данного фактора. Во-первых, ферментативный процесс гликозилирования, который приводит к присоединению остатков сахаров к органическим молекулам, что ведет к изменениям в функциях и свойствах тканей. Конечные продукты гликозилирования оказывают влияние на метаболизм коллагена, миелина, ДНК. Нарушение конфигурации структурных белков базальной мембраны клубочков и мезангия, происходящее в результате гликозилирования, приводит к замедлению метаболизма основных белковых компонентов почечных структур. Этот процесс сопровождается утолщением базальных мембран сосудов и увеличением объема мезангиального матрикса [4].

Конечные продукты гликирования, образовавшиеся в базальной мембране клубочков (БМК), фиксируют на ней альбумин, иммуноглобулин G, что приводит к ее утолщению, отложению иммунных комплексов, которые влекут за собой изменение свойств и структуры компонентов клубочкового матрикса [5]. Продукты гликозилирования вызывают перекисное окисление липидов с нарушением биоактивности липидных структур, их транспортировки и расщепления. В клетки продолжает поступать липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), несмотря на избыточное насыщение ими. В ответ клетки сосудов выделяют провоспалительные медиаторы, вызывая макро- и микрососудистые осложнения [6].

Происходит нарушение внутрпочечной гемодинамики и гиперфильтрация почек. Увеличение площади фильтрации и давления внутри клубочков приводят к изменению стенки приносящих кровь сосудов и образованию новых патологических сосудов, но уже с тонкой структурой и набухшими эндотелиоцитами, к утечке белков из фильтрующейся плазмы крови, что является первопричиной гипертрофии почечных клубочков и ДН [7].

Гиперлипидемия. Гиперлипидемия является одним из ключевых факторов в формировании диабетической нефропатии, оказывая значительное влияние на развитие данного заболевания. Повышение уровня общего холестерина, ЛПНП и липопротеидов очень

низкой плотности (ЛПОНП), а также снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) создают неблагоприятную среду для работы почек. Окисленные ЛПНП, ростовые факторы и цитокины активизируют процессы склерозирования клубочков, что приводит к деструкции почечных структур. Имеющиеся данные также указывают на то, что липиды, проникающие в первичную мочу, способны вызывать повреждения в клетках почечных канальцев [8].

Внутриклубочковая гипертензия. Работа ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) представляет собой сложный механизм регуляции гомеостаза организма. Важную роль в этой системе играет ренин. С его помощью происходит превращение ангиотензиногена в ангиотензин (АТ) I, а затем в АТ II. Последний воздействует на рецепторы АТ I и АТ II, причем основное воздействие наблюдается на рецептор АТ I, вызывая биологические ответы, включая провоспалительные и пролиферативные процессы.

Существует подтверждение того, локально-почечный АТ II синтезируется в собирательных трубках нефрона. Из-за того, что при СД повышена активность локально-почечного АТ II, происходит активное воздействие на рецепторы сосудов АТ I. Это приводит к спазму артериол и развитию клубочковой гипертензии (рис. 1), которая может прогрессировать до замещения соединительной тканью клубочков. В современной медицине особое внимание уделяется исследованию воздействия стимуляции рецепторов АТ I на организм. Этот процесс активизирует синтез провоспалительных цитокинов, что, в свою очередь, оказывает влияние на развитие гломерулосклероза, тубулоинтерстициального фиброза и хронической почечной недостаточности [9].

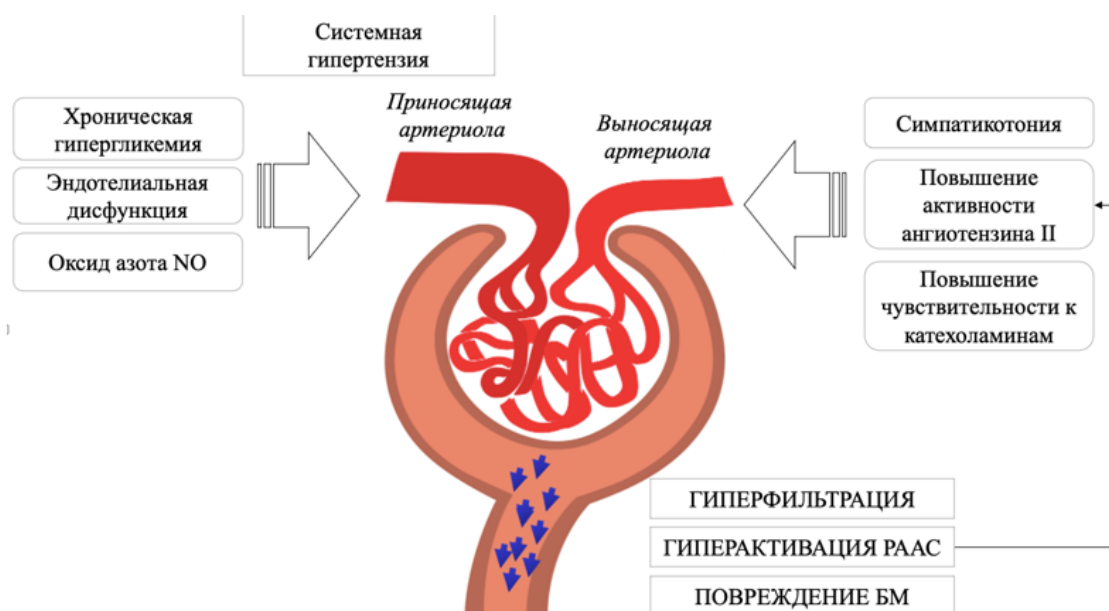


Рис. 1. Формирование внутриклубочковой гипертензии у пациентов с сахарным диабетом.

Повреждение подоцитов. Подоциты – висцеральные эпителиальные клетки, которые покрывают капилляры клубочков в почках, представляют собой основной компонент щелевой диафрагмы клубочков в капсулах Боумена-Шумлянского. Экспериментальные и клинические исследования позволили углубить понимание механизмов развития микроальбуминурии и протеинурии. Обнаружено, что повреждение подоцитов играет ключевую роль в патогенезе этих состояний [10].

В экспериментальных и клинических исследованиях установлена тесная взаимосвязь между нарушением функции подоцитов и развитием альбуминурии [11, 12]. Эти открытия показывают новые перспективы для более точного диагностирования и лечения заболеваний почек, связанных с нарушениями функции подоцитов.

Исследования показали, что подоциты в почках чувствительны к различным воздействиям, таким как метаболические, токсические и гемодинамические факторы. Это приводит к структурным и функциональным изменениям – «подоцитопатии» [13]. Согласно данным исследований, поражение подоцитов в почках начинается уже на ранних стадиях СД, задолго до появления микроальбуминурии [11].

В результате снижения проницаемости щелевидной диафрагмы, гипертрофии и апоптоза происходит сглаживание ножек подоцитов. Эту патологическую реакцию можно подтвердить с помощью выявления в моче подоцина и нефрина, так как эти структурные белки сливаются с базальной мембраны [10].

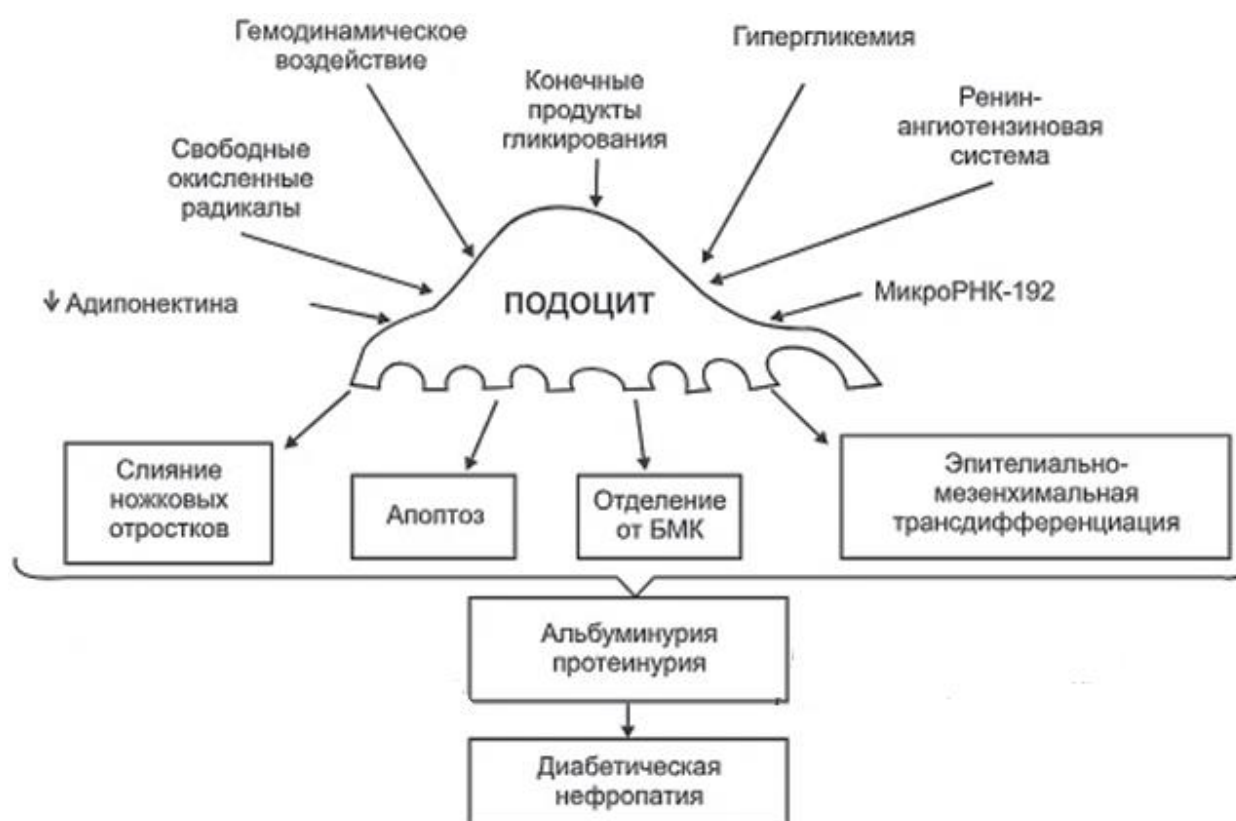


Рис. 2. Механизм повреждения подоцитов при диабетической нефропатии.

Феномен «сглаживания ножковых отростков» это сложная реакция эпителиальной клетки на воздействие губящего фактора. Конечным итогом этой реакции становится реорганизация актинового цитоскелета в уплотненную структуру и изменения в строении щелевидной диафрагмы, увеличивая, тем самым, гломерулярную фильтрацию [13].

В ходе экспериментов было доказано, что мембраноатакующий комплекс вызывает разрушение цитоскелета подоцита и отделение нефрина, который выводится через мочу. Нефрин, трансмембранный белок, основной компонент фильтрационных щелей, участвующий в формировании щелевой диафрагмы посредством связывания с актиновым цитоскелетом.

При использовании электронной микроскопии в ткани почки еще до развития протеинурии обнаруживаются фокусы деструкции щелевидной диафрагмы, соответствующие участкам сглаженных отростков подоцитов и сниженной экспрессии нефрина. С увеличением протеинурии количество этих дефектов повышается, и они перемежаются с неповрежденными областями, распределяясь неравномерно. Поэтому высокая нефринурия у пациентов с СД может рассматриваться как ранний признак развития ДН [14].

Заключение. Сложность выявления диабетической нефропатии на начальной ее стадии заключается в отсутствии клинической картины и лабораторных изменений. Когда выявляется альбуминурия, в почках уже присутствуют структурные и функциональные изменения. При вовремя начатом лечении и хорошем гликемическом контроле возможна обратимость данных изменений. Осложнения, связанные с диабетом, могут серьезно угрожать здоровью и даже жизни человека. Поэтому важно принимать меры для контроля уровня сахара в крови и регулярно проходить обследования для выявления возможных осложнений, включая диабетическую нефропатию. Раннее обнаружение и лечение этого осложнения помогут предотвратить серьезные проблемы в будущем.

Важна профилактика как самого сахарного диабета, так и сосудистых осложнений, а это требует необходимости своевременного донесения информации до пациентов о важности изменения образа жизни и постоянном контроле гликемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2017. – Vol. 128. – P. 40–50.
2. Жариков А.Ю., Щекочихина Р.О. Диабетическая нефропатия. Современный взгляд на проблему // *Бюллетень медицинской науки.* – 2018. – № 2 (10). – С. 24–31.

3. Шишко О.Н., Мохорт Т.В., Константинова Е.Э. Роль эндотелиального фактора роста сосудов в патогенезе диабетической нефропатии // Медицинский журнал. – 2013. – № 1 (43). – С. 132–135.
4. Reutens A.T. Epidemiology of diabetic kidney disease // Med. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 97 (1). – P. 1–18.
5. Захарьина О.А., Тарасов А.А., Бабаева А.Р. Актуальные аспекты медикаментозной профилактики и лечения диабетической ангиопатии // Лекарственный вестник. – 2012. – № 5 (45). – С. 14–22.
6. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // Рус. мед. журнал. – 2001. – № 9 (24). – С. 1095–1097.
7. Шестакова М.В. Роль тканевой ренин-ангiotензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 14–19.
8. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Смирнова Г.И. Бадалян А.Р. Диабетическая нефропатия // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 18 (4). – С. 43–50.
9. Brosius F.C., Pennathur S. How to find a prognostic biomarker for progressive diabetic nephropathy // Kidney Int. – 2013. – Vol. 83 (6). – P. 996–998.
10. Stitt-Cavanagh E., MacLeod L., Kennedy C.R.J. The podocyte in diabetic kidney disease // The Scientific World Journal. – 2009. – Vol. 9. – P. 1127–1139.
11. Reddy G.R., Kotlyarevskaya K., Ransom R.F. The podocyte and diabetes mellitus: is the podocyte key to the origins of diabetic nephropathy? // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2008. – Vol. 17. – P. 32–36.
12. Lewko B., Stepinski J. Hyperglycemia and mechanical stress: targeting the renal podocyte // J. Cell Physiol. – 2009. – Vol. 221 (2). – P. 288–295.
13. Diez-Sampedro A., Lenz O., Fornoni A. Podocytopathy in diabetes: a metabolic and endocrine disorder // Am. J. Kidney. Dis. – 2011. – Vol. 58 (4). – P. 637–646.
14. Бобкова И.Н., Шестакова М.В., Щукина А.А. Диабетическая нефропатия – фокус на повреждение подоцитов // Нефрология. – 2015. – № 19 (2). – С. 33–43.

БУЛЫЧЕВА В. С., КЕМАЙКИН С. П., ХАРИТОНОВ С. В.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Аннотация. Алкогольная болезнь печени – серьезная медицинская проблема, затрагивающая общественное здоровье. В статье представлен анализ данных 79 госпитализированных пациентов за годовой интервал времени. Установлено, что алиментарно-токсический гепатит, вызванный алкоголем, является главной причиной смерти у пациентов с циррозом печени. В половине случаев летальный исход при алкогольном циррозе печени наступал в течение суток с момента госпитализации. Подчеркивается необходимость принятия мер по контролю и предотвращению алкогольной болезни печени.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, алкоголизм, цирроз, гепатит, стеатоз.

BULYCHEVA V. S., KEMAYKIN S. P., KHARITONOV S. V.

ALCOHOLIC LIVER DISEASE IN EMERGENCY MEDICINE

Abstract. Alcoholic liver disease is a serious medical problem affecting public health. The article presents an analysis of data from 79 hospitalized patients over a one-year period of time. It has been established that nutritional-toxic hepatitis caused by alcohol is the main cause of death in patients with liver cirrhosis. In half of the cases, death of alcoholic cirrhosis occurred within 24 hours after hospitalization. The need to take measures to control and prevent the disease is emphasized.

Keywords: alcoholic liver disease, alcoholism, cirrhosis, hepatitis, steatosis.

Введение. Алкогольная болезнь печени (АБП) составляет одну из основных причин хронических заболеваний печени по всему миру. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, годовая статистика гласит о 3,3 миллионах смертей, связанных с алкогольным потреблением. Злоупотребление этанолом является фактором риска в 50% случаев цирроза печени в разных странах мира. Алкоголь-ассоциированные заболевания являются причиной в почти 10% смертей среди населения в возрасте от 15 до 49 лет. По данным Росстата, только официально в Российской Федерации свыше 1,3 миллиона человек страдают алкоголизмом. Алкогольная болезнь печени развивается у 60–100 % лиц, которые злоупотребляют алкоголем, и практически у каждого больного алкоголизмом.

Цель работы: провести анализ клинических случаев алкогольной болезни печени, выявить основные изменения, приведшие к летальному исходу.

Материалы и методы. В работе проанализированы 79 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапии, хирургии, реанимации и интенсивной терапии одной из клинических больниц города Саранск за временной интервал с

01.01.2023 г. по 01.01.2024 г. Критерием подбора пациентов являлось заболевание печени без учета онкологии, послужившее причиной для госпитализации пациента.

Результаты и обсуждение. Основную массу пациентов – 74% (58 человек), что составило почти три четверти от всех госпитализированных больных с неонкологическими заболеваниями печени, составили больные с циррозами печени различного генеза. На остальные заболевания пришлось 26%: абсцессы печени – 15% (12 человек), гепатиты различной этиологии – 6% (5 человек), кисты печени, нагноившаяся гематома печени, стеатоз печени, фиброз печени по 1% (по 1 человеку). На рисунке 1 представлена доля госпитализаций пациентов в зависимости от нозологической формы.



Рис. 1. Структура заболеваемости пациентов с болезнями печени.

Среди поступивших больных было 5 случаев повторной госпитализации: 4 – по поводу цирроза печени, 1 – по поводу хронического абсцесса печени.

Основным генезом развития цирроза печени у пациентов, которым потребовалась госпитализация в экстренный стационар явился алиментарно-токсический фактор – 62% (33 пациента). На втором месте по количеству госпитализаций находился цирроз печени смешанного генеза – 17% (9 человек). Среди которых, у семи наблюдалось сочетание алиментарно-токсического фактора (прием алкоголя) и хронического вирусного гепатита (В или С), у одного пациента – исход вирусного гепатита С в сочетании с билиарным компонентом, и у одного сочетание билиарного и алиментарно-токсического генеза. По одному пациенту страдали вирусным и билиарным циррозом печени. У 9 пациентов причина развития цирроза не была установлена.

Таким образом, нами выявлено, что у 41 из 79 поступивших пациентов с патологией печени неопухолевого генеза, причиной развития заболевания в той или иной степени явился прием алкоголя.

Кроме того, у 9 пациентов с циррозом неясной этиологии и 5 пациентов с гепатитом неясной этиологии, алкогольный анамнез не был подтвержден в связи с отрицательным анализом крови на алкоголь и анамнестически «со слов больного», что не исключает его наличия.

Основной причиной развития алкогольного поражения печени у больных при сборе анамнеза заболевания являлся прием алкоголя низкого и сомнительного качества. Примерно в половине историй болезни фигурирует фраза дежурного врача «со слов больного (его родственников), пьет все, что горит». Лишь в одном случае поступивший больной связывает развитие своего заболевания с приемом качественного алкоголя (виски, коньяк), но на протяжении длительного времени.

При анализе возрастной структуры выявлено, что основная доля поступивших больных с заболеваниями печени неопухолевой природы приходилась на возраст 26–60 лет (рис. 2).



Рис. 2. Зависимость частоты пациентов с заболеваниями печени от возраста.

Основные подъемы заболеваемости АБП в анализируемой группе приходились на 2 возрастные группы: от 31 до 40 лет и от 51 до 60 лет (рис. 3).



Рис. 3. Зависимость частоты пациентов с алкогольной болезнью печени от возраста.

В дальнейшем нами была изучена частота встречаемости осложнений цирроза печени у госпитализированных больных. Наиболее частыми осложнениями стали: синдром портальной гипертензии, печеночно-клеточная недостаточность, варикозное расширение вен пищевода и асцит (рис. 4).

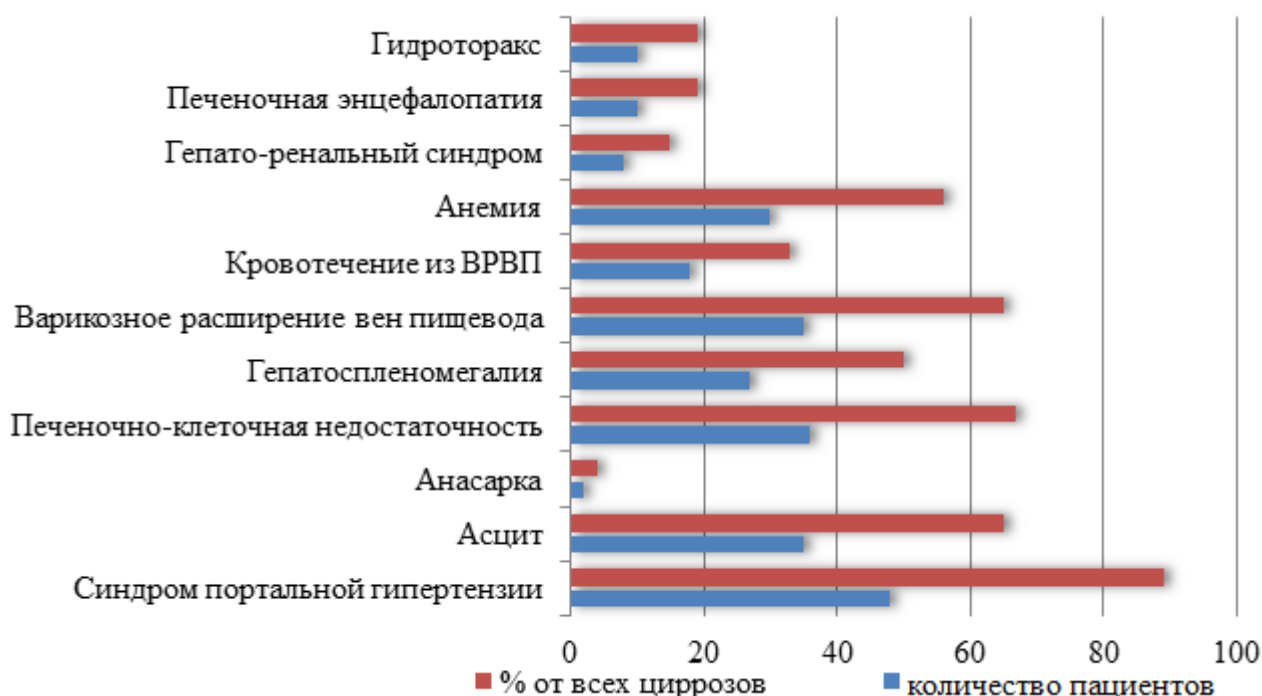


Рис. 4. Осложнения циррозов печени.

Общее количество умерших больных составило 11 человек – 13,9%. По нозологическим формам летальность распределилась следующим образом: на фоне осложнений декомпенсированного алиментарно-токсического гепатита, вызванного приемом алкоголя – 8 человек, что составило 10% от всех поступивших больных с патологией печени, 19,5% от пациентов с алкогольной болезнью печени и 72,7% от общей доли летальности; от осложнений декомпенсированного цирроза печени неясной этиологии – 1 пациент; от осложнений декомпенсированного цирроза печени неясной этиологии на фоне тяжелой ковид-ассоциированной пневмонии – 1 человек; на фоне осложнений цирроза печени смешанного генеза (вторичный билиарный+вирусный HCV) – 1 человек.

Средний возраст у пациентов, умерших от патологии печени, составил – 51,4 года, у пациентов с алкогольной болезнью печени – 55 лет. Однако, стоит отметить, что возраст двоих умерших от алкогольного цирроза печени составил – 32 года, а еще двоих – 47 лет. Средний же возраст во многом завышен за счет 1 пациента, которому на момент смерти было 76 лет.

Двое из умерших больных поступали повторно в течение года.

У четверых умерших пациентов летальный исход наступил в течение суток с момента поступления.

Заключение. Алкогольная болезнь печени представляет серьезную проблему в современной медицине, особенно на поздних стадиях. Пациенты с алкогольным циррозом печени часто требуют экстренной госпитализации из-за развития осложнений, таких как кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, анемия, паренхиматозные желтухи, асцит и другие состояния, что может привести к поступлению в реанимационные отделения в случае тяжелой декомпенсации процесса. Многие пациенты, даже после отказа от алкоголя и лечения, нуждаются в повторной госпитализации, иногда даже в течение года.

Особое внимание привлекает возрастной состав госпитализированных пациентов, поскольку большинство из них находятся в возрасте от 30 до 60 лет и могут остаться нетрудоспособными из-за развившихся осложнений, таких как вторичные анемии, печеночно-клеточная недостаточность, портальная гипертензия, асцит и рецидивные кровотечения, даже при позитивном исходе текущей госпитализации прогноз у таких пациентов является неблагоприятным.

Высокий уровень летальности при алкогольном циррозе печени вызывает особую тревогу, особенно учитывая, что семь из восьми случаев летальных исходов зарегистрированы у пациентов в возрасте от 32 до 52 лет, а в половине случаев летальный исход наступал в течение суток с момента госпитализации, что уменьшает возможности и эффективность терапевтических воздействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gholam P.M. Prognosis and prognostic scoring models for alcoholic liver disease and acute alcoholic hepatitis // Clin. Liver Dis. – 2016. – Vol. 20 (3). – P. 35-40.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2017. – № 27 (6). – С. 20-40.
3. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Тарасова Л.В., Кривошеев А.Б., Сас Е.И., Еремина Е.Ю., Трухан Д.И., Хлынова О.В., Цыганова Ю.В. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых // Эксп. и клин. гастроэнтерол. – 2020. – № 2 (174). – С. 4–29.
4. Маевская М.В., Бакулин И.Г., Чирков А.А., Люсина Е.О., Луньков В.Д. Злоупотребление алкоголем среди пациентов гастроэнтерологического профиля // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. – № 26 (4). – С. 24–35.
5. Тарасова Л.В. Алкогольная болезнь печени – наиболее актуальная проблема современной гепатологии // Гастроэнтерология. – 2016. – № 9 (149). – С. 19.

АНАШКИНА Е. В., МАТВЕЕВА Л. В., НИГМАТЯНОВА Л. В.

**ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА
НА ЗДОРОВЬЕ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ**

Аннотация. Микробиоценоз кишечника оказывает влияние на состояние многих систем организма, в том числе и на репродуктивные органы. При многих воспалительных заболеваниях женской половой системы имеется взаимосвязь с дисбиозом кишечника. В работе представлен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов с оценкой влияния изменений нормомикробиоценоза кишечника на развитие гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: микробиота кишечника, репродуктивная система, дисбактериоз.

ANASHKINA E. V., MATVEEVA L. V., NIGMATIANOVA L. V.

**THE IMPACT OF INTESTINAL MICROBIOTA
ON THE HEALTH OF FEMALE GENITAL SYSTEM**

Abstract. Intestinal microbiocenosis affects the state of many body systems, including the reproductive organs. Intestinal dysbiosis is the cause of many inflammatory diseases of the female reproductive system. The paper presents an analysis of publications by Russian and foreign authors with an assessment of the impact of changes in intestinal normomicrobiocenosis on the development of gynecological diseases.

Keywords: intestinal microbiota, reproductive system, dysbiosis.

Введение. Количество микроорганизмов у взрослого человека составляет около 10^{14} клеток. В норме в период внутриутробного развития кишечник плода является стерильным, а первичная микробная контаминация желудочно-кишечного тракта происходит во время естественных родов [4]. Микробиом человека – совокупность микроорганизмов, населяющих организм человека внутри и снаружи. В него входят бактерии, архебактерии, простейшие, грибы и вирусы. Общее количество генов в микробиоме человека в 150 раз превышает количество генов в человеческом геноме [6; 10].

Микробиота является неотъемлемой частью организма и выполняет множество важных функций. Одна из важнейших функций кишечной микробиоты – ее участие в формировании и поддержании иммунитета, участие в обменных процессах и т. д. Последние исследования выявили связь между развитием дисбактериоза и последующим развитием воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, псориаза, психоневрологических заболеваний и ряда онкологических заболеваний [6; 10; 13; 15]. Это можно объяснить нарушением иммунорегуляторной функции микробиоты кишечника [1].

Цель работы – на основании анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов, выяснить, как влияет изменение баланса микробиоты кишечника на развитие заболеваний женской репродуктивной системы.

Материалы и методы. Поиск тематических научных работ по влиянию микробиоты кишечника на здоровье женской репродуктивной системы проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY, Scopus, Web of Science.

Результаты. Количественный и качественный состав микробиоценоза кишечника имеет большое значение для поддержания здоровья человека и при возникновении заболеваний. Микробиота кишечника способствует созреванию иммунцитов и нормальному развитию иммунных реакций. Считается, что аномальный воспалительный ответ и активация иммунных клеток в брюшной полости участвуют в патогенезе эндометриоза [3; 12]. Предположено, что существует связь между микробиотой и развитием эндометриоза, составляющим 10% от всех заболеваний женских репродуктивных органов [7; 14]. На его развитие влияют иммунологические нарушения [11] и именно микробиота кишечника участвует в формировании патологических иммунологических реакций. По данным Kobayashi H. et al. [11], начальная инфекция и последующее стерильное воспаление имеют важное значение для развития и прогрессирования эндометриоза. Спонтанное заражение *Escherichia coli* в менструальной крови может способствовать росту ткани эндометрия, возникающему в результате ретроградной менструации. Чрезмерное производство активных форм кислорода (АФК) вызывает повреждение клеток и ДНК и усиление экспрессии провоспалительных генов.

Проведенные исследования показывают, что дисбактериоз как нарушение количественного и/или качественного состава нормомикробиоценоза инициирует увеличение уровня эстрогена в крови [8]. Повышенные концентрации эстрогенов способны стимулировать рост эктопических очагов в матке, а также усиливать воспалительную активность в них [9]. Таким образом, микробиота кишечника, участвуя в регуляции цикла эстрогенов, может быть связана с развитием эндометриоза [3].

Ассоциативная связь между микроорганизмами кишечника и влагалища не вызывает сомнений. Вагинальная микробиота выполняет многочисленные функции, как в здоровом состоянии, так и при развитии патологий, в частности в регуляции иммунных реакций. Установлено, что на микрофлору урогенитального тракта у женщин влияют дисбактериоз кишечника, инфекционно-воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пероральный прием антибиотиков [3].

Показано, что снижение численности лактобацилл и бифидобактерий ослабляет иммунную реактивность и повышает восприимчивость к условно-патогенным и патогенным

инфекционным агентам, концентрация которых может увеличиваться более чем в 1000 раз. Повышение уровней условно-патогенных микроорганизмов (до 85%) и уменьшение бифидо- и лактобактерий (менее 70%) в кишечнике связано с увеличением концентрации условно-патогенных микробов в вагинальном секрете пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы [5], что микробной контаминацией при нарушении целостности слизистой оболочки кишечника или через сосудистую систему, часто наблюдается после антибиотикотерапии [1].

Проведенные ранее исследования [2] позволили отнести облигатные анаэробы родов *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* и других, обитающие преимущественно в желудочно-кишечном тракте, к основным патогенам, вызывающим воспалительные процессы в органах репродуктивной системы. Кроме того, исследования показали, что нарушения кишечной микробиоты могут влиять на иммунные функции вагинальной микрофлоры. Лактобациллы, которые являются основными компонентами здоровой вагинальной микрофлоры, обладают иммуномодулирующими свойствами и могут ингибировать рост патогенных микроорганизмов за счет продукции метаболитов молочной кислоты. С другой стороны, дисбактериоз кишечника приводит к снижению количества лактобацилл, что ослабляет иммунную защиту влагалища и повышает риск развития инфекций [3]. Также установлено, что изменение состава кишечной микробиоты может влиять на уровень гормонов, участвующих в регуляции менструального цикла и репродуктивной функции. Например, повышенный уровень эстрогенов может способствовать росту условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике, что, в свою очередь, может привести к дисбалансу вагинальной микробиоты и развитию вагинитов [3; 5]. Таким образом, взаимосвязь между кишечной и вагинальной микрофлорой играет важную роль в поддержании здорового состояния женской репродуктивной системы. Нарушения кишечной микробиоты могут негативно влиять на состав вагинальной микрофлоры, ее иммунные функции и гормональный статус, увеличивая риск развития инфекционных и воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы.

Нарушение баланса микроорганизмов в кишечнике и влагалище может привести к развитию рака шейки матки за счет изменения метаболической активности симбионтов при хронизации воспаления, накопления канцерогенных веществ, нарушения апоптоза поврежденных клеток. Воспалительные процессы в органах репродуктивной системы приводят к увеличению числа патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [9].

Влагалищное воспаление часто вызвано микроорганизмами, связанными с микробиотой ротоглотки и кишечника. У женщин с бактериальным вагинозом наблюдается снижение уровня лактобацилл как во влагалище, так и в кишечнике. Применение пре- и

пробиотиков может помочь в коррекции состава микробиоценоза [1; 2].

У женщин с неспецифическим вульвовагинитом обнаружено высокое содержание кишечной микрофлоры в области вульвы и влагалища, что может быть вызвано инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника с инвазией и диссеминацией патобионтов, анатомической близостью и неправильной гигиеной. Увеличение колонизации условно-патогенными микроорганизмами родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* увеличивает вероятность острых гнойно-воспалительных заболеваний малого таза и акушерских осложнений. Нарушение микробиоценоза влагалища является главной причиной острых воспалительных заболеваний малого таза. Восстановление микрофлоры влагалища и кишечника имеет важное значение для предотвращения данных осложнений [1; 7]. Важными факторами риска являются снижение иммунного ответа и нарушение функционирования эндокринной системы.

Заключение. Микробиота кишечника является необходимым звеном во многих метаболических реакциях макроорганизма и, вероятно, одна из важнейших функций – это формирование нормальных иммунологических реакций организма, участие в обменных процессах, в частности в рециркуляции эстрогенов. Нарушение данной функции ведет к развитию эндометриоза.

Не менее важно отметить, что формирование дисбактериоза кишечника нарушает антагонистические свойства нормальной микрофлоры по отношению к патогенным и условно – патогенным бактериям, которые в свою очередь обладают способностью проникать через кишечную стенку и вызывать инфекционно-воспалительные процессы в органах репродуктивной системы женщины. Из вышеизложенного можно сделать вывод, что нарушение состава микробиоты пищеварительного тракта приводит к изменению микробиоценоза урогенитальной области. У женщин с эндометриозом наблюдаются изменения в составе микрофлоры, такие как отсутствие микроорганизмов рода *Atopobium* во влагалище и шейке матки, увеличение количества *Gardnerella* в шейке матки и преобладание кишечной микрофлоры *Escherichia* и *Shigella* [7]. У женщин с неспецифическим вульвовагинитом выявлено высокое содержание кишечной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* и др.) в области вульвы и слизистой оболочке влагалища [1]. Итак, восстановление микробиоценоза пищеварительного тракта и репродуктивной системы следует рассматривать как один из компонентов терапии различных гинекологических заболеваний и акушерских осложнений.

Таким образом, проведенный нами анализ, позволил сделать акцент на актуальности данной проблемы и необходимости дальнейших исследований в области влияния патомикробиоценоза кишечника на близ расположенные биотопы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Попкова С.М., Шабанова Н.М., Немченко У.М., Джигоев Ю.П. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2013. – № 2 (2). – С. 197–201.
2. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья // *Вестник РАМН*. – 2014. – № 69 (9–10). – С. 27–32.
3. Купина А.Д., Петров Ю.А., Оздоева И.М. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // *Доктор.Ру*. – 2021. – № 20 (1). – С. 73–77.
4. Новикова Л.В., Степаненко И.С., Радаева О.А. Учебно-методическое пособие к лабораторным занятиям по экологии микроорганизмов и санитарной микробиологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2014. – 132 с.
5. Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., Данусевич И.Н., Шабанова Н.М., Сердюк Л.В., Немченко У.М., Иванова Е.И. Микроэкологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2013. – № 33 (4). – С. 77–84.
6. Arvonen M., Berntson L., Pokka T. Gut microbiota-host interactions and juvenile idiopathic arthritis // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2016. – Vol. 14 (1). – P. 44.
7. Eisenberg V.H., Weil C., Chodick G. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members // *BJOG*. – 2018. – Vol. 125 (1). – P. 55–62.
8. Flores R., Shi J., Fuhrman B. Fecal microbial determinants of fecal and systemic estrogens and estrogen metabolites: a cross-sectional study // *J. Transl. Med.* – 2012. – Vol. 10. – P. 253.
9. Gunjur A. Cancer and the microbiome // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21 (7). – P. 888.
10. Hold G.L., Smith B., Grange C. Role of the gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: what have we learnt in the past 10 years? // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (5). – P. 1192–210.
11. Kobayashi H., Higashiura Y., Shigetomi H. Pathogenesis of endometriosis: the role of initial infection and subsequent sterile inflammation (review) // *Mol. Med. Rep.* – 2014. – Vol. 9 (1). – P. 9–15.

12. Laschke M.W., Menger M.D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 215 (1). – P. e1–4.
13. Pärty A., Kalliomäki M., Wacklin P. A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial // *Pediatr. Res.* – 2015. – Vol. 77 (6). – P. 823–828.
14. von Theobald P., Cottenet J., Iacobelli S., Quantin C. Epidemiology of endometriosis in France: a large, nation-wide study based on hospital discharge data // *Biomed. Res. Int.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 3260952.
15. Zhuang Z.Q., Shen L.L., Li W.W. Gut microbiota is altered in patients with Alzheimer's disease // *J. Alzheimers Dis.* – 2018. – Vol. 63 (4). – P. 1337–1346.

АЛЕНЦИН К. А., ДАВЫДКИН В. И., СТАДНИК С. С., МАРЬИН А. В.
СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОТОВНОСТИ ОЖГОВЫХ РАН
К АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация. Наиболее эффективным методом лечения глубоких ожогов является хирургический, а самым надежным и распространенным – аутодермопластика расщепленными трансплантатами. Главным критерием успешности проведенной операции является процент приживления кожных лоскутов. Цель данного обзора – рассмотрение и выявление положительных и отрицательных сторон способов определения степени готовности ожоговых ран к последующей аутодермопластике.

Ключевые слова: комбустииология, ожоги, аутодермопластика, приживление аутоотрансплантатов, гранулирующая рана.

ALENTSIN K. A., DAVYDKIN V. I., STADNIK S. S., MARIN A. V.
MODERN METHODS OF DETERMINING THE READINESS OF BURN WOUNDS
FOR AUTODERMOPLASTY: AN OVERVIEW OF LITERATURE

Abstract. The most effective method of treatment of deep burns is surgical and the most reliable and widespread is autodermoplasty with split grafts. The main criterion for the surgery success is the percentage of skin flap engraftment. The goal of this overview is to consider and identify positive and negative criteria of the methods of determining the degree of readiness of burn wounds for autodermoplasty.

Keywords: combustiology, burns, autodermoplasty, autograft engraftment, granulating wound.

Введение. Термическое и химическое поражение кожных покровов остается важной и актуальной проблемой современной медицины и, в частности, комбустииологии и травматологии [5]. В связи с осложнением международной обстановки, в условиях роста вооруженных столкновений и конфликтов, возрастает потребность в быстром и качественном лечении ожоговых ран. Ожоги занимают третье место по распространенности среди других травм. Ежегодно в России регистрируется от 250 до 280 тысяч пострадавших с глубокими термическими ожогами кожи [15], нуждающиеся в госпитализации. Показатели летальности среди тяжело обожженных сохраняются высокими. В 2022 г. общая летальность у больных с ожогами в среднем по Российской Федерации составила 4,3%, у взрослых – 6,9%, а летальность у детей с ожогами – 0,2%. Более 53% пациентов погибают при ожогах с повреждениями более 50% кожных покровов [1].

Основой лечения глубоких и обширных ожогов в настоящее время является операция

аутодермопластики расщепленными трансплантатами. Но сохраняется проблема оценки степени готовности ожоговой раны к оперативному вмешательству, в виду неспецифичности и несовершенности существующих методов определения пригодности гранулирующей раны к аутодермопластике. В связи с этим возрастает риск послеоперационных осложнений таких, как лизис или отторжение кожных трансплантатов, поддержание воспалительных процессов, развитие дефицита донорских ресурсов, летальность и вероятность развития грубых рубцовых деформаций в отдаленных результатах. Таким образом, поиск универсальных критериев степени готовности ожоговых ран к оперативному лечению по сей день остается актуальным.

На сегодняшний день известно, что готовность ожоговой раны к пластической операции зависит от многих факторов [6].

Тяжести течения ожоговой болезни и визуальных признаков гранулирующей раны. Однако весомой причиной неудачных оперативных вмешательств является все же отсутствие объективных методов адекватной оценки готовности ожоговой раны к проведению аутодермотрансплантации [18].

Среди показателей крови используются уровень С-реактивного белка, общего белка крови и гемоглобина. Успешная аутодермопластика невозможна у больных с анемией, дис- и гипопроотеинемией, имеющих гемоглобин ниже 90 г/л, а общий белок ниже 50 г/л [2]. При этом имеется снижение ксилородтранспортной функции крови и, соответственно, снижение перфузии в регенерирующих тканях. Поэтому гемоглобин 90 г/л и ниже предполагает трансфузию эритроцитсодержащих компонентов крови. Соблюдение подобной тактики будет способствовать проведению адекватного лечения, своевременного оперативного вмешательства и профилактике осложнений [14].

Изменение уровня острофазовых белков сыворотки крови отражают активность воспалительного ответа в организме пациента, выраженность которого можно оценить путем определения в сыворотке крови С-реактивного белка, α -1-антитрипсина, α -2-макроглобулина, гаптоглобина. Изучение динамики изменений данных показателей может применяться как для оценки тяжести раневого воспаления, так и определении своевременности лечебной тактики и, соответственно, прогнозирования исхода оперативного вмешательства [8].

Существенную роль в выборе лечебной тактики имеет состояние раны и наличие раневой инфекции. Для этих целей используется оценка уровня бактериальной обсемененности раны, цитологическое исследование с использованием препаратов-отпечатков и показатели неспецифического иммунитета, которые отражают шанс приживления и риск отторжения аутодермотрансплантата.

Микробиологическое исследование осуществляется после предварительного

иссечения грануляционной ткани и обработки кожи вокруг раны спиртом [16]. Бактериальный спектр ожоговых ран, как правило, содержит представителей внутрибольничной флоры: стафилококки, неферментирующие грамотрицательные бактерии и энтеробактерии. Большой процент грамположительных патогенов в этом ряду занимают *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus spp.* Приоритетным грамотрицательным патогеном является *Pseudomonas aeruginosa*. Среди негативных тенденций отмечается резистентность к антибактериальной терапии [11]. Благоприятным уровнем обсемененности ожоговых ран является показатель 10^5 колониеобразующих единиц на грамм (КОЕ/г), при котором возможно рассчитывать на удовлетворительный результат кожной пластики с приживлением лоскутов. Прогностически неблагоприятным показателем, считается его повышение до 10^7 – 10^8 КОЕ/г.

Таким образом, контроль над инфекционными патогенами важен в лечении не только при глубоких, но и при поверхностных ожоговых поражениях, а также при лечении донорских ран [10]. При повышении уровня микробной обсемененности раны относительно показателя КОЕ/г можно прогнозировать лизис трансплантатов, при снижении показателя – приживление. Однако, данный способ не позволяет оценить микроциркуляцию, а, следовательно, невозможно определение глубины инвазии микроорганизмов в толщу ожоговой раны. Также к недостаткам можно отнести и завышенные сроки выполнения микробиологического исследования, который составляет не менее 5–7 дней [7].

Цитологическое исследование гранулирующих ран с использованием препаратов-отпечатков с поверхности ран было предложено в 1942 г. М. П. Покровским и М. С. Макаровым. Оно заключается в определении клеточного состава раневого отделяемого путем прикладывания к предварительно очищенной от гнойно-некротических налетов раневой поверхности обезжиренных предметных стекол [4] и подразумевает отнесение к одному из 5 типов цитогрaмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный, регенераторный. Наличие детрита, остатков разрушенных нейтрофилов и массивной микрофлоры, расположенной внеклеточно, отмечается при некротическом типе. Изменения, характерные для дегенеративно-воспалительного типа, это – большое количество сохрaнных нейтрофилов с признаками незавершенного фагоцитоза. Воспалительный тип отличается высоким (до 90 %) содержанием сохрaнных нейтрофилов, наличием лимфоцитов и моноцитов, микрофлора – в умеренном количестве в состоянии завершенного и незавершенного фагоцитоза. При воспалительно-регенераторном типе количество нейтрофилов уменьшается до 60–70 %, увеличивается содержание полибластов, фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, имеется незначительное количество микрофлоры в состоянии завершенного фагоцитоза. При регенераторном типе отмечается низкое (40–50 %)

содержание нейтрофилов с преобладанием фибробластов, макрофагов, полибластов, появляются клетки эпителия, возможно наличие микрофлоры в незначительном количестве.

При преобладании некротического, воспалительно-дегенеративного и воспалительного компонента гранулирующие раны не соответствуют критериям готовности к аутодермопластике. При наличии регенеративно-воспалительного и регенеративного типа рана расценивается, как готовая к пластике [7]. Определение фазы репаративной реакции в ране при цитологическом исследовании считается одним из объективных методов диагностики готовности раны наряду с определением показателя обсемененности ран [17].

Несмотря на преимущества данный способ не лишен недостатков: он является инвазивным, что повышает риск вторичного инфицирования ран, длительность ожидания результата, не позволяет объективно его оценить, так как состояние грануляционной раны может измениться в течение суток. Данный способ аналогично предыдущему не оценивает степень недостаточности микроциркуляции.

Другой способ диагностики готовности раневой поверхности к проведению аутодермопластики – определение состояния иммунной системы: уровень Т- и В-лимфоцитов, показатели неспецифического иммунитета. Ее изменения появляются в анализе крови уже на 1–2 сутки после получения ожоговой раны. Как дополнение, А. В. Семиглазов и соавторы рекомендуют определять уровень относительного количества активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA DR непосредственно перед оперативным вмешательством с целью прогнозирования благоприятного исхода аутодермопластики. Отсутствие лейкоцитоза, лимфопении и повышенного числа Т-клеток, экспрессирующих HLA DR, являются положительными лабораторными критериями и свидетельствуют об отсутствии системного воспаления, которое может провоцировать отторжение кожного трансплантата [13]. При изучении иммунных реакций организма на ожоговую травму большое значение приобретает определение цитокинового фона (интерлейкина 8, матриксной металлопротеиназы, относительного содержания активированных Т-лимфоцитов) [12].

В случае неудовлетворительных результатов лабораторного исследования рекомендуется воздержаться от проведения оперативного вмешательства и назначить адекватную противовоспалительную терапию [13].

Большое значение имеет изучение микроциркуляции в ране с помощью метода лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ). При этом определяют величину перфузии исследуемой раны (показатель М), отражающий средний уровень периферического кровотока (средний поток эритроцитов) в единице объема ткани за единицу времени, измеряется в перфузионных единицах и значение перфузии симметричного неповрежденного

участка (показатель N) [16]. Если значение перфузии в ожоговой ране соответствует равенству $3 \leq M \leq (N+5)$, то считается, что условия для приживления трансплантата являются благоприятными. Величина периферического кровотока ($M < 3$) означает, что условия для приживления трансплантата являются сомнительными и требуют глубокого иссечения рубцовой ткани до цифр перфузии, соответствующих симметричному участку. При величине перфузии $M > (N+5)$ считают, что условия для приживления кожного лоскута являются неблагоприятными и требуют дополнительной обработки раны и иссечения грануляционной ткани до более глубоких слоев [7].

В виду того, что не всегда имеется симметричный неповрежденный участок кожи, данный способ имеет ограниченное применение. Другим недостатком является то, что при сравнении величины M не учитывают тип расстройств микроциркуляции. Снижение показателя M может свидетельствовать о развитии спастического или спастико-атонического типа нарушения микроциркуляции. Увеличение значения M может указывать не только на наличие застойных явлений в ожоговой ране, но и на гиперемическую форму изменения микроциркуляции, которая характеризуется усилением притока крови, увеличением количества функционирующих капилляров [7].

Некоторые авторы, указывают на необходимость раннего оперативного вмешательства, которое уменьшает риск развития гипертрофической рубцовой ткани. Среди сторонников раннего хирургического лечения профессор Н. И. Атясов, предложенные им методы лечения ожоговых и донорских ран используются и в наше время [9]. Основными операциями по восстановлению поврежденного кожного покрова у обожженных считаются ранние радикальные некрэктомии с одномоментными или отсроченными кожными аутопластиками расщепленными трансплантатами, они входят в алгоритм раннего оперативного лечения пациентов с ожоговой травмой [3]. Выбирая тактику раннего оперативного лечения сокращаются сроки госпитализации, увеличивается вероятность приживления кожных лоскутов, в меньшей степени развиваются инфекционные осложнения, уменьшается вероятность развития патологической рубцовой ткани.

Заключение. Распространенность термического и химического повреждения кожных покровов, показатели летальности от ожогов у населения в России остаются на высоком уровне. Неудовлетворительные результаты аутодермопластики в связи с лизисом трансплантата делают приоритетной задачей своевременную оценку готовности ожоговой раны к замещению кожного дефекта, от которой зависит раннее и одномоментное проведение радикальных оперативных вмешательств (некрэктомия и аутодермопластика) и благоприятный послеоперационный прогноз.

Таким образом, контент-анализ оценки способов определения пригодности ожоговой

раны к пластической операции показал наличие как положительных, так и негативных сторон каждого из них. Поэтому, мы считаем, что для максимально точной оценки готовности гранулирующей раны к хирургическому лечению необходимо использовать группу методов. Это улучшит прогноз для пациента и позволит снизить риск послеоперационных и отдаленных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б., Филимонов К.А. Анализ и особенности работы ожоговых стационаров в России в 2022 году [Электронный ресурс] // Комбустиология. – 2023. – № 69–70. – Режим доступа: <http://combustiolog.ru/journal/2-chast-tezisy-vserossijskoj-nauchno-prakticheskoy-konferentsii-ozhogi-diagnostika-lechenie-reabilitatsiya/> (дата обращения: 10.09.2024).
2. Борисов В.С., Смирнов С.В. Ожоговая анемия, причины возникновения и трудности лечения на современном этапе (обзор литературы) // Неотложная медицинская помощь. – 2013. – № 3. – С. 28–34.
3. Бутрин Я.Л., Петрачков С.А. Особенности хирургического лечения пострадавших с глубокими ожогами лица // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – Т. 36, № 4. – С. 14–20.
4. Динлосан О.Р., Ниязов Б.С., Сабитов А.А., Акматов Т.А. Цитологическая картина течения раневого процесса в период деадаптации к высокогорью // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т. 4, № 9. – С. 80–86.
5. Зиновьев Е.В., Цыган В.Н., Арцимович И.В., Асадулаев М.С. Экспериментальная оценка эффективности местного лечения ожогов кожи гидрогелем легкодиспергируемого карбопола 2020 с пептидом человеческого лейкозного фактора дифференцировки-6 // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 63, № 3. – С. 148–152.
6. Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Мельникова К.Ю. Современные аспекты контроля готовности ожоговой раны к аутодермопластике // Астраханский медицинский журнал. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 76–84.
7. Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Кан С.Л., Тузовский А.В., Катунин М.А. Способ определения готовности грануляционной ткани ожоговых ран к аутодермопластике // Патент RU 2547997 C1 10.04.2015. Бюл. № 10.
8. Костина О.В., Преснякова М.В., Кузнецова В.Л. Особенности воспалительного ответа у пациентов с острыми и длительно незаживающими ожоговыми ранами // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 7. – С. 410–413.

9. Мордяков А.Е., Чарышкин А.Л., Демин В.П., Мензул В.А. Способы местного лечения ран донорских участков кожи (обзор) // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 65–71.
10. Орлова О.В., Насер Н.Р., Крылов П.К. Инфекционные осложнения у пострадавших с ожоговой травмой // Неотложная хирургия имени И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 1. – С. 49–50.
11. Потапов А.Ф., Шамаева С.Х., Иванова А.А., Семенова С.В. Микрофлора ран и резистентность к антибиотикам у пострадавших с термической травмой // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 81–85.
12. Селиванов П.А. Лабораторные прогностические факторы исхода ожоговой травмы. – СПб., 2022. – 24 с.
13. Семиглазов А.В., Зиновьев Е.В., Крылов П.К., Орлова О.В., Селиванов П.А. Возможность прогнозирования исхода кожной пластики с учетом иммунной реактивности // Неотложная хирургия имени И.И. Джанелидзе. – 2020. – № 1. – С. 52–59.
14. Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А. Этиология и патогенез ожоговой анемии. Роль гемотрансфузии в лечении обожженных // Неотложная медицинская помощь. – 2018. – № 3. – С. 244–252.
15. Шабунин А.С., Зиновьев Е.В., Виссарионов С.В., Асадулаев М.С., Макаров А.Ю., Федюк А.М., Рыбинских Т.С., Першина П.А., Костяков Д.В., Семиглазов А.В., Пятакова С.Н. Оценка эффективности лечения ожогов III степени пептидом HLDF6 и наночастицами серебра в геле Carborol 2020 в эксперименте *in vivo* // Российские биомедицинские исследования. – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 4–11.
16. Юрова Ю.В., Шлык И.В. Современные возможные способы определения готовности гранулирующих ран к свободной аутодермопластике у пациентов с термической травмой // Вестник хирургии. – 2013. – № 1. – С. 60–64.
17. Ярец Ю.И. Цитологические особенности локальных ран на различных этапах репаративного процесса // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 3. – С. 41–44.
18. Ярец Ю.И., Новикова И.А. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата // Вестник хирургии. – 2010. – № 2. – С. 34–38.

**АЛЬ-ЗАХАР Н. Б. А., БАЛЫКОВА Л. А., КИСЛЯЕВ А. С.,
КИСЛЯЕВ С. Е., МАТВЕЕВА Л. В., САВКИНА Н. В., ТУРКОВА Н. И.
ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА**

Аннотация. Нарушения ритма и проводимости сердца являются значимой причиной летальности больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследование иммунных параметров и метаболитов является актуальным в плане разработки и модификации диагностических и прогностических критериев. Целью работы стало изучение иммунопатогенетических особенностей больных с нарушениями ритма и проводимости сердца. Исследовали концентрации васкулоэндотелиального фактора роста, тропонина-I, N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида с помощью иммуноферментного анализа. Установлена прогностическая значимость параметров в предикции внезапной коронарной смерти.

Ключевые слова: нарушения ритма и проводимости сердца, васкулоэндотелиальный фактор роста, тропонин-I, N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

**AL-ZAKHAR N. B. A., BALYKOVA L. A., KISLYAEV A. S., KISLYAEV S. E.,
MATVEEVA L. V., SAVKINA N. V., TURKOVA N. I.
IMMUNOPATOGENETIC FEATURES OF PATIENTS
WITH DISORDERS OF HEART RHYTHM AND CONDUCTION**

Abstract. Cardiac rhythm and conduction disturbances are a significant cause of mortality in patients with cardiovascular diseases. The study of immune parameters and metabolites is relevant in terms of the development and modification of diagnostic and prognostic criteria. The goal of the work is to study the immunopathogenetic characteristics of patients with cardiac rhythm and conduction disorders. Concentrations of vasculoendothelial growth factor, troponin-I, and N-terminal fragment of brain natriuretic peptide precursor were studied using enzyme-linked immunosorbent assay. The prognostic significance of the parameters in predicting sudden coronary death has been established.

Keywords: cardiac rhythm and conduction disorders, vascular endothelial growth factor, troponin-I, N-terminal fragment of the precursor of brain natriuretic peptide.

Введение. По статистике регионов России [1], наибольшая доля смертей приходится на хронические заболевания, преимущественно связанные с атеросклерозом.

Отмечается, что инфаркт миокарда зарегистрирован в качестве первоначальной причины смерти в России в 12% случаев, в Норвегии – в 63% летальных исходов у больных с ишемической болезнью сердца [2]. В 54% случаев летальному исходу инфаркта миокарда способствуют нарушения ритма и проводимости сердца [3].

Исследование иммунных параметров и метаболитов является актуальным в плане разработки и модификации диагностических и прогностических критериев сердечно-сосудистых заболеваний. Считается, что при гибели кардиомиоцитов и разрушении тропомиозиновых комплексов тропонины поступают в периферический кровоток. Повышенные уровни тропонинов ассоциированы с поражением коронарных артерий, со степенью тяжести миокардиальной ишемии и свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Ранее установлено, что при инфаркте миокарда концентрации тропонина-I превышают 0,1 нг/мл [4].

Показано, что увеличение количества N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) взаимосвязано с прогрессированием сердечной недостаточности и риском летального исхода. У здоровых лиц дискриминационный уровень не должен превышать 200 пг/мл [5].

Детекция количественного уровня васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в сыворотке крови при сердечно-сосудистых заболеваниях патогенетически обоснована, так как наличие и степень VEGF-зависимой реваскуляризации миокарда будет в большей степени определять прогноз у кардиологических больных.

Целью работы стало изучение иммунопатогенетических особенностей больных с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Материал и методы. При получении информированного согласия обследовали 120 больных кардиологического профиля и 30 клинически здоровых добровольцев (контрольная группа). Пациенты находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении с электрокардиостимуляцией № 10, кардиологическом отделении для лечения больных с нарушением сердечного ритма и проводимости № 16 Республиканской клинической больницы № 4 Республики Мордовия.

Нарушения ритма и проводимости сердца у больных сочетались с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца. Учитывая коморбидность больных, разделение на группы осуществляли в зависимости от формы нарушения сердечного ритма и проводимости. В 1 группу вошли 30 пациентов с фибрилляцией предсердий (пароксизмальная форма), во 2 группу – 30 пациентов с фибрилляцией предсердий (персистирующая форма), в 3 группу – 30 пациентов с наджелудочковой и желудочковой тахикардиями, в 4 группу – 30 пациентов с нарушениями проводимости.

Средний возраст здоровых добровольцев составил $32,14 \pm 1,84$ года, из них 16 (53,3%) мужчин и 14 (46,7%) женщин. Статистически значимых возрастных и гендерных различий среди больных и здоровых лиц не наблюдалось.

Диагноз определяли на основании клинических данных, результатов электрокардиографии (ЭКГ), суточного мониторирования ЭКГ.

Для исследования брали в утренние часы натощак венозную кровь и отделяли сыворотку с помощью центрифугирования (1500 оборотов в минуту в течение 12 минут). В сыворотке крови исследовали количественный уровень VEGF, NTproBNP, тропонина I с помощью иммуноферментного анализа на тест-системах ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

При статистическом анализе результатов применяли непараметрические методы, определяли медиану (Me), 5-й, 25-й, 75-й, 95-й перцентили (%). Значимыми отличия считали при уровне значимости (p) $< 0,05$.

Результаты. В таблице 1 отражено количество VEGF, NTproBNP, тропонина I у здоровых лиц и больных с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Таблица 1

Количество VEGF, NTproBNP, тропонина I в сыворотке крови здоровых лиц и больных с нарушениями ритма и проводимости сердца

Показатели		Контрольная группа	Основная группа
VEGF, пг/мл	Me [25%; 75%]	106 [40; 132]	410 [220; 750] *
	5–95 %	20–150	66–1235
	Отклонение от нормы, %	–	68,33%
NTproBNP, пг/мл	Me [25%; 75%]	72 [2; 91]	200 [32; 320] *
	5–95 %	0–106	2–362
	Отклонение от нормы, %	–	46,67%
Тропонин I, нг/мл	Me [25%; 75%]	0,03 [0; 0,05]	0,08 [0,04; 0,12] *
	5–95 %	0–0,06	0,01–0,22
	Отклонение от нормы, %	–	44,17%

Примечание: значимые отличия от контрольной группы при $p < 0,001$ – *

Анализ изменений сывороточных уровней VEGF, NTproBNP, тропонина I у обследованных больных выявил увеличение их содержания, зависящее от нозологической формы, превышение дискриминационного уровня маркеров наблюдалось в 68,33%, 46,67% и 44,17% случаев соответственно.

В сыворотке крови больных в зависимости от формы нарушения ритма и проводимости сердца выявлены количественные изменения VEGF, NTproBNP, тропонина I (таблица 2).

Таблица 2

Количество VEGF, NTproBNP, тропонина I в сыворотке крови больных в зависимости от формы нарушения ритма и проводимости сердца

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
VEGF, пг/мл	Me [25‰; 75‰]	515 [230; 811]	405 [280; 965]	495 [245; 905]	245 [200; 289] ^{1), 2), 3)}
	5–95 ‰	64–1235	92,5–1305	66,5–1260	30–760
	Отклонение от нормы, %	73,33%	83,33%	76,67%	50%
NTproBNP, пг/мл	Me [25‰; 75‰]	140 [29; 275]	222,5 [77,5; 320]	310 [52,5; 330]	54,5 [24; 270] ^{2), 3)}
	5–95 ‰	3–357,5	11–400	3–430	2–340
	Отклонение от нормы, %	40%	60%	56,67%	33,33%
Тропонин I, нг/мл	Me [25‰; 75‰]	0,08 [0,05; 0,15]	0,075 [0,04; 0,13]	0,095 [0,04; 0,14]	0,075 [0,02; 0,11] ^{1), 2), 3)}
	5–95 ‰	0,02–0,25	0,01–0,2	0,01–0,26	0–0,15
	Отклонение от нормы, %	40%	40%	50%	46,67%

Примечания: значимые отличия при $p < 0,01$ относительно 1 группы – ¹⁾, 2 группы – ²⁾, 3 группы – ³⁾

Увеличение концентрации VEGF было максимально выражено у больных с нарушениями сердечного ритма, менее – при нарушениях проводимости. Подобная тенденция наблюдалась и при определении сывороточных уровней NTproBNP, тропонина I.

Анализ численности пациентов с детектируемым превышением дискриминационного уровня исследуемых параметров выявил в 4 группе относительно 1–3 групп меньший процент отклонений от нормы по концентрациям VEGF и NTproBNP, тогда как по количеству тропонина I – значимых различий не было зафиксировано.

Далее у обследованных больных в течение 2-х лет проводился анализ клинических исходов сердечно-сосудистых заболеваний. Развитие внезапной коронарной смерти было зафиксировано у 18 (15%) пациентов. На основании сопоставления данных

иммуноферментного анализа сывороточных уровней VEGF, NTproBNP, тропонина I с частотой летальных исходов был разработан способ иммунологического прогнозирования внезапной коронарной смерти [6].

Заключение. Высокая летальность больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является актуальной медико-социальной проблемой, решению которой может способствовать разработка и модификация диагностических и прогностических критериев, в частности, с применением иммунных параметров. Исследование электрокардиографических показателей и иммунологических параметров сыворотки крови: VEGF, NTproBNP, тропонина I – может быть использовано для предикции внезапной коронарной смерти, позволит своевременно назначить или скорректировать персонализированную терапию больным, способствуя увеличению длительности и улучшению качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Динамика региональных показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивные нарушения в России 2019-2021 годах // Российский кардиологический журнал. – 2023. – № 28 (4). – С. 94–101.
2. Timonin S., Shkolnikov V., Andreev E., Magnus P. Evidence of large systematic differences between countries in assigning ischaemic heart disease deaths to myocardial infarction: the contrasting examples of Russia and Norway // International Journal of Epidemiology. – 2022. – Vol. 50 (6). – P. 2082–2090.
3. Кириллов В. В. Догоспитальная летальность пациентов с ишемической болезнью сердца при острых коронарных синдромах // Доктор.Ру. – 2016. – № 2 (119). – С. 27–33.
4. Белинова А.В., Полупанов А.Г., Сабиров И.С. Роль высокочувствительного тропонина-I в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник КРСУ. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 12–18.
5. Шахнович Р.М. Маркеры воспаления, NT-proBNP и инфекционный фактор у больных с острым коронарным миндромом и значение из определения для прогноза исходов заболевания: автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 2010. – 44 с.
6. Туркова Н.И., Матвеева Л.В., Голикова А.С., Аль-Захар Н.Б.А. Способ иммунологического прогнозирования внезапной коронарной смерти // Патент на изобретение, РФ, № 2810015. Оpubл. 21.12.2023 г., Бюл. № 36. Заявка №2023121762 от 21.08.2023. Приоритет: 21.08.2023 г.