НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

№ 3 2025

Журнал Научное обозрение. Медицинские науки зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-57452 выдано 27.03.2014.

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ=0,801
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,526

Учредитель, издатель и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 101000, г. Москва, а/я 47
Адрес учредителя, издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56
Адрес редакции: 410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Founder, publisher and edition:
LLC SPC Academy of Natural History

Post address: 101000, Moscow, p.o. box 47
Founder's, publisher's address: 410056, Saratov, 56 Chapaev V.I. str.
Editorial address: 410035, Saratov, 5 Mamontovoi str.

Подписано в печать 30.06.2025
Дата выхода номера 30.07.2025
Формат 60×90 1/8

Типография
ООО НИЦ «Академия Естествознания», 410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Signed in print 30.06.2025
Release date 30.07.2025
Format 60×90 8.1

Typography
LLC SPC «Academy of Natural History»
410035, Russia, Saratov, 5 Mamontovoi str.

Технический редактор Доронкина Е.Н.
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.

Распространяется по свободной цене
Тираж 1000 экз. Заказ НО 2025/3
Подписной индекс в электронном каталоге «Почта России»: П6263
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.

М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено Академией Естествознания

From 2014 edition of the journal resumed by Academy of Natural History

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова

Editor in Chief: N.Yu. Stukova

НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES

https://science-medicine.ru

2025 г.

В журнале представлены научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера

The issue contains scientific reviews, problem and practical scientific articles

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

СТАТЬИ

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПЕРЕГРУЗКИ ПЕЧЕНИ ЖЕЛЕЗОМ

Богомякова О.Б., Тулупов А.А., Белозёрова К.Т. 5

СИНДРОМЫ ЭНДОГЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИММУНОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА, ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА И ОЖИРЕНИЯ

Иванова Л.Н., Иванов И.О. 12

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

Кухлов В.В., Кухлова Д.О., Морозова В.А., Грамович Г.А. 17

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕМБРАН У ПАЦИЕНТОВ С ПРОВЕДЕНИЕМ ДВУХЭТАПНОЙ ПЛАСТИКИ ПО MASQUELET

Рассихин Н.Е., Королев С.Б., Орлинская Н.Ю., Зыкин А.А., Алыев Р.В., Антошина В.В., Кулакова К.В. 25

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ТРАДИЦИОННЫХ ПОДХОДОВ

Чапыев М.Б. 32

CONTENTS

Medical sciences

ARTICLES

THE POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER IRON OVERLOAD SYNDROME

Bogomyakova O.B., Tulupov A.A., Belozerova K.T. 5

SYNDROMES OF ENDOGENOUS METABOLIC INTOXICATION AND IMMUNOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS, CHRONIC BRONCHITIS AND OBESITY

Ivanova L.N., Ivanov I.O. 12

DETERMINATION OF THE FEATURES OF THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS HOSPITALIZED IN THE PULMONOLOGY DEPARTMENT

Kukhlov V.V., Kukhlova D.O., Morozova V.A., Gramovich G.A. 17

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INDUCED MEMBRANES IN PATIENTS UNDERGOING TWO-STAGE PLASTIC MASQUELET SURGERY

Rassikhin N.E., Korolev S.B., Orlinskaya N.Yu., Zykin A.A., Alyev R.V., Antoshina V.V., Kulakova K.V. 25

EVALUATION OF THE EFFICACY OF MONOTECHNOLOGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC VERSUS TRADITIONAL SURGICAL METHODS

Chapyev M.B. 32

СТАТЬИ

УДК 616-003.829.1

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПЕРЕГРУЗКИ ПЕЧЕНИ ЖЕЛЕЗОМ

[1, 2]Богомякова О.Б., [1, 2]Тулупов А.А., [3]Белозёрова К.Т.

[1]ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск;
[2]ФГБУН Институт гидродинамики имени М.А. Лаврентьева Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск;
[3]ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, e-mail: ksenia1113@mail.ru

Цель исследования – провести количественную оценку концентрации железа в печени у пациентов с синдромом перегрузки железом в сравнении с группой контроля по данным МР-релаксометрии. В исследовании приняли участие 5 пациентов в возрасте от 18 до 57 лет с признаками первичного или вторичного гемохроматоза печени, подписавшие информированное согласие. В группу контроля вошли добровольцы без хронических заболеваний в стадии обострения, без признаков объемно-очаговой патологии при рутинном МР-исследовании. Пациентам проводилось исследование печени на МР-томографе Philips INGENIA с напряженностью магнитного поля 3,0Т с использованием рутинного протокола: IP-OOP BH (axi), T2-TSE-SPAIR (axi), T2-TSE BH (cor), DWI 3b abd (axi), T2-релаксометрия (T2*). В ходе работы оценивались данные времени Т2-релаксации (SI = exp(-TE/T2*)) с дальнейшим расчетом количественной перегрузки печени железом. Статистический анализ результатов проводился в программе IBM SPSS Statistics, использовались непараметрические методы исследования. При анализе данных времени Т2-релаксации выявлено статистически значимое уменьшение показателей миллисекунд в группе пациентов по сравнению с группой контроля без стеатогепатоза. При расчете концентрации железа в печени показатели в группе контроля без стеатогепатоза находились в пределах допустимой нормы концентрации железа в печени; в группе пациентов выявлено повышение значений до легкой степени перегрузки печени железом. При оценке зависимости значений концентрации железа в печени (мг/г) от времени Т2-релаксации (мс) выявлена статистически значимая сильная обратно пропорциональная корреляция в группе контроля и в группе пациентов. Таким образом, методика Т2-релаксометрии позволяет количественно определить степень отложения железа в выбранном сегменте печени, представляя собой соотношение внутрипеченочного железа к сухому весу паренхимы, выраженному в мг/г сухого вещества.

Ключевые слова: Т2-релаксометрия, гемохроматоз, стеатогепатоз

THE POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER IRON OVERLOAD SYNDROME

[1, 2]Bogomyakova O.B., [1, 2]Tulupov A.A., [3]Belozerova K.T.

[1]International Tomographic Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk;
[2]Lavrentiev Institute of Hydrodynamics SB RAS, Novosibirsk;
[3]Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, e-mail: ksenia1113@mail.ru

The purpose of the work was to quantify the concentration of iron in the liver in patients with iron overload syndrome compared with the control group according to MR relaxometry. The study involved 5 patients aged 18 to 57 years, with signs of primary or secondary hemochromatosis of the liver, who signed an informed consent. The control group included volunteers without chronic diseases in the acute stage, without signs of volume-focal pathology during routine MR examination. The patients underwent liver examination on a Philips INGENIA MRI scanner with a magnetic field strength of 3.0T using the routine protocol: IP-OOP BH (axi), T2-TSE-SPAIR (axi), T2-TSE BH (cor), DWI 3b abd (axi), T2-relaxometry (T2*) In the course of the work, the data of the T2 relaxation time (SI = exp(-TE/T2*)) were evaluated with further calculation of the quantitative overload of the liver with iron. Statistical analysis of the results was carried out in the IBM SPSS Statistics program, nonparametric research methods were used. Analysis of T2 relaxation time data revealed a significant decrease in milliseconds in the patient group compared with the control group without steatohepatosis. When calculating the concentration of iron in the liver, the indicators in the control group without steatohepatosis were within the permissible norm of iron concentration in the liver; in the group of patients, an increase in values to a mild degree of liver overload with iron was detected. When assessing the dependence of the values of iron concentration in the liver (mg/g) on the T2 relaxation time (ms), a statistically significant strong inversely proportional correlation was found in the control group and in the patient group. Thus, the T2-relaxometry technique makes it possible to quantify the degree of iron deposition in a selected segment of the liver, representing the ratio of intrahepatic iron to the dry weight of parenchyma, expressed in mg/g of dry matter.

Keywords: T2-relaxation, hemochromatosis, steatohepatosis

Введение

Избыток концентрации железа в печени приводит к гемохроматозу. Данное заболевание является распространенной клинической проблемой, возникающей в результате наследственного гемохроматоза или вторичного гемосидероза (в основном связанного с трансфузионной терапией), а также хронических заболеваний печени и нарушений обмена веществ. Без лечения у пациентов с нарушениями, связанными с перегрузкой железом, разовьются цирроз печени и диабет. Поэтому количественное определение железа имеет решающее значение не только для диагностики перегрузки железом, но и для мониторинга железоснижающей терапии [1].

В настоящее время для диагностирования данного заболевания используют клинические и гистологические данные. Однако с течением времени появляется все больше доказательств того, что МРТ является очень информативным методом визуализации для диагностики пациентов с подозрением на гемохроматоз [2]. Развитие методов МРТ с использованием соотношения интенсивностей сигналов или релаксометрии обеспечило неинвазивный и более точный подход к диагностике перегрузки печени железом, сократило список нозологий для дифференциальной диагностики [3].

В настоящее время в России специализированные протоколы для исследования печеночной системы находятся в стадии отработки, тогда как применяющиеся рутинные последовательности не всегда позволяют достоверно определить обострение и/или прогрессирование уже имеющегося заболевания. Именно поэтому усовершенствование современных МР-методик для исследования печени является актуальным направлением.

Материалы и методы исследования

Процедура привлечения добровольцев к обследованию была построена строго в соответствии с международными требованиями, которые включают в себя: информированность обследуемого, согласие его на проведение обследования в полном объеме и обеспечение конфиденциальности (декларация Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., г. Хельсинки; «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Кроме того, все исследования проводились под контролем и сопровождением этического комитета Института «Международный томографический центр» СО РАН.

В исследовании приняли участие 5 пациентов (4 мужчин и 1 женщина) с признаками первичного или вторичного гемохроматоза печени, в возрасте от 18 до 57 лет (средний возраст: 39,8±3,1 года). Критериями отбора являлась совокупность клинико-анамнестических данных.

Группу контроля составили 16 условно здоровых добровольцев (6 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 29 до 76 лет (средний возраст: 55,4±0,9 года) без хронических заболеваний в стадии обострения, без признаков объемно-очаговой патологии при рутинном МР-исследовании.

Магнитно-резонансные исследования проводили на сверхвысокопольном томографе Ingenia фирмы Philips с индукцией магнитного поля 3,0 Тесла с применением поверхностной матрицы катушки для тела. Всем пациентам заранее были даны рекомендации по подготовке к исследованию с целью минимизации возникновения артефактов, затрудняющих интерпретацию изображений. Для стандартизации протокола исследования пациентам было рекомендовано воздержаться от приема пищи за 4 ч и от приема жидкости за 1 ч до начала исследования. Для корректировки респираторных артефактов использовались алгоритмы программного обеспечения для постпроцессорной обработки. Исследование начинали с рутинного протокола, включающего получение IP-OOP BH (axi), T2-TSE-SPAIR (axi), T2-TSE BH (cor), DWI 3b abd (axi).

Проведение Т2-релаксометрии (Т2*): МР-сканирование печени проводилось на задержке дыхания с получением срезов в аксиальной плоскости, где срез проходил через участки, наиболее обедненные интерстициальными элементами, с большим массивом паренхимы (сегменты S7, S8). На полученных сериях изображений Т2* вручную обозначали область интереса по контуру печени, исключив как можно больше воротной вены (ВВ) и нижней полой вены (НПВ). Полученные данные интенсивности сигнала (SI) и времени эха (ТЕ) вносили в электронный калькулятор isodense.com, посредством которого производили количественную оценку времени Т2 релаксации. На основе математической формулы $SI = \exp(-TE/T2^*)$ данный калькулятор определял значение Т2* (миллисекунды; мс) и осуществлял построение графика обратной экспоненциальной зависимости интенсивности сигнала от ТЕ (рис. 1).

Одновременно данный калькулятор также осуществлял расчет концентрации железа в печени, преобразуя мс в мг/г на основе уравнения: LIC (liver iron concentration) = $0{,}0175 \times (1000/T2^*)_{3{,}0T} - 0{,}536$ для напряженности магнитного поля 3,0 Тл [4].

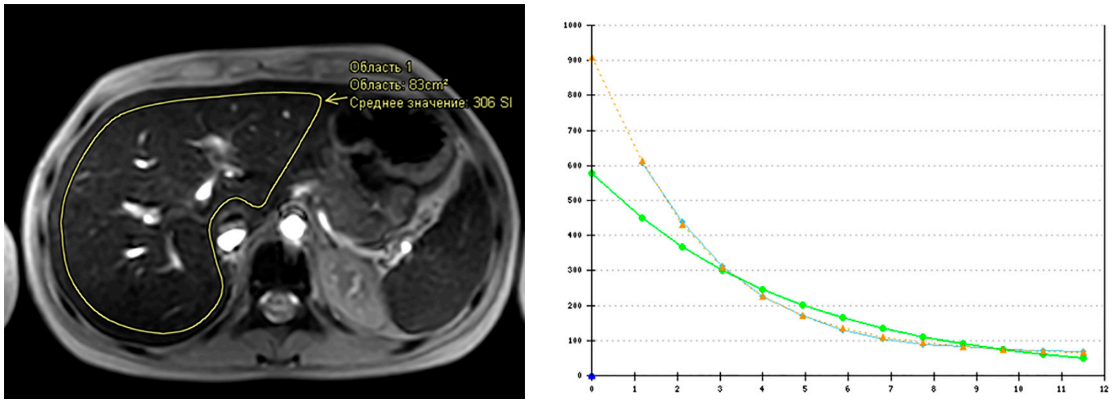

Рис. 1. Выбор области в печени; график падения интенсивности МР-сигнала от выбранной области в печени: на оси y – интенсивность сигнала, на оси x – время TE
Источник: составлено авторами

Технические характеристики статических методик: IP-OOP BH, T2* на томографе 3,0 Тл

Параметр	IP-OOP BH	T2*
TR	152 мс	16 мс
TE	1,15 мс (OOP) 2,3 мс (IP)	12 (шаг 0,93 мс), 16 точек
FA	55°	25°
Матрица	212*146	140*140
Толщина среза	4,5 мм	7 мм
Количество срезов	54	10
Длительность исследования	35 сек	15,5 с
Ориентация среза	аксиальная	аксиальная

Источник: составлено авторами.

Первый электронный калькулятор был основан на исследовании, выполненном Y. Gandon et al., [5], где 139 пациентам была проведена чрескожная биопсия печени с биохимической оценкой концентрации железа и МРТ печени с различными последовательностями градиентного эхо-анализа на томографе с индукцией магнитного поля в 1,5 Тл. Произведенные расчеты соотносились с образцами биопсии печени. На основе полученных данных был разработан алгоритм для расчета концентрации железа в печени посредством магнитно-резонансной томографии, а затем применен к группе валидации. Таким образом, за счет метода T2-релаксометрии можно количественно определить степень отложения железа в отдельно взятом сегменте печени.

Для количественной оценки содержания внутриклеточных липидов использовались изображения со сбором сигнала в фазе (Signal In Phase) и противофазе (Signal Out Of Phase). Вручную производилось обозначение области интереса по контуру печени, исключив как можно больше ВВ и НПВ, а также по контуру селезенки с исключением сосудов. Полученные данные интенсивности сигнала (SI) вносились в электронный калькулятор pcheng.org, который осуществлял расчет процентного содержания внутрипеченочного жира (стеатогепатоза) на основе формулы FP (fat percentage) = 100 x (SI в фазе печени/ SI в фазе селезенки – SI в противофазе печени/ SI в противофазе селезенки) / (2 x SI в фазе печени / SI в фазе селезенки) [6]. Потеря интенсивности сигнала от печени более 10% соответствовала диффузному стеатогепатозу. Более подробные параметры статических методик представлены в таблице.

Статистический анализ

Соответствие измеренных параметров нормальному распределению проверялось с помощью теста Шапиро – Уилка. Данные показали распределение, отличное от нормального, были рассчитаны медиана (Me), 25 и 75% процентиль, а также ин-

терквартильный размах. Различия между группами были проанализированы непараметрическими статистическими методами с применением U-критерия Манна – Уитни, коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимым считался уровень отличий $p < 0,05$. Статистический анализ результатов проводился в программе IBM SPSS Statistics.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении оценки процентного содержания внутрипеченочного жира были получены следующие показатели: в группе контроля(общееколичество)4,8[-2,2;13,1]% и в группе пациентов – 16,6 [-32,5; -5,8]% (рис. 2).

Высокая чувствительность программы IP/OOP ВН к ионам трехвалентного железа в печени приводит к потере сигнала на изображениях IP (в фазу) по сравнению с изображениями OOP (в противофазу). В связи с этим были получены отрицательные значения при расчетах по формуле

$$FP = (100\times (SIIP\ печени/SIIP\ селезенки) - (SIOP\ печени/SIOP\ селезенки))/(2\times(SIIP\ печени/SIIP\ селезенки))$$

в группе пациентов.

Минимальные отрицательные значения в группе контроля связаны с артефактами неоднородности магнитного поля.

Так как при расчетах было выявлено увеличение индекса стеатогепатоза у нескольких добровольцев группы контроля, для оценки вклада индекса стеатогепатоза был проведен раздельный анализ времени Т2-релаксации: в общей группе контроля в сравнении с группой пациентов и группе контроля без признаков стеатогепатоза в сравнении с группой пациентов (рис. 3).

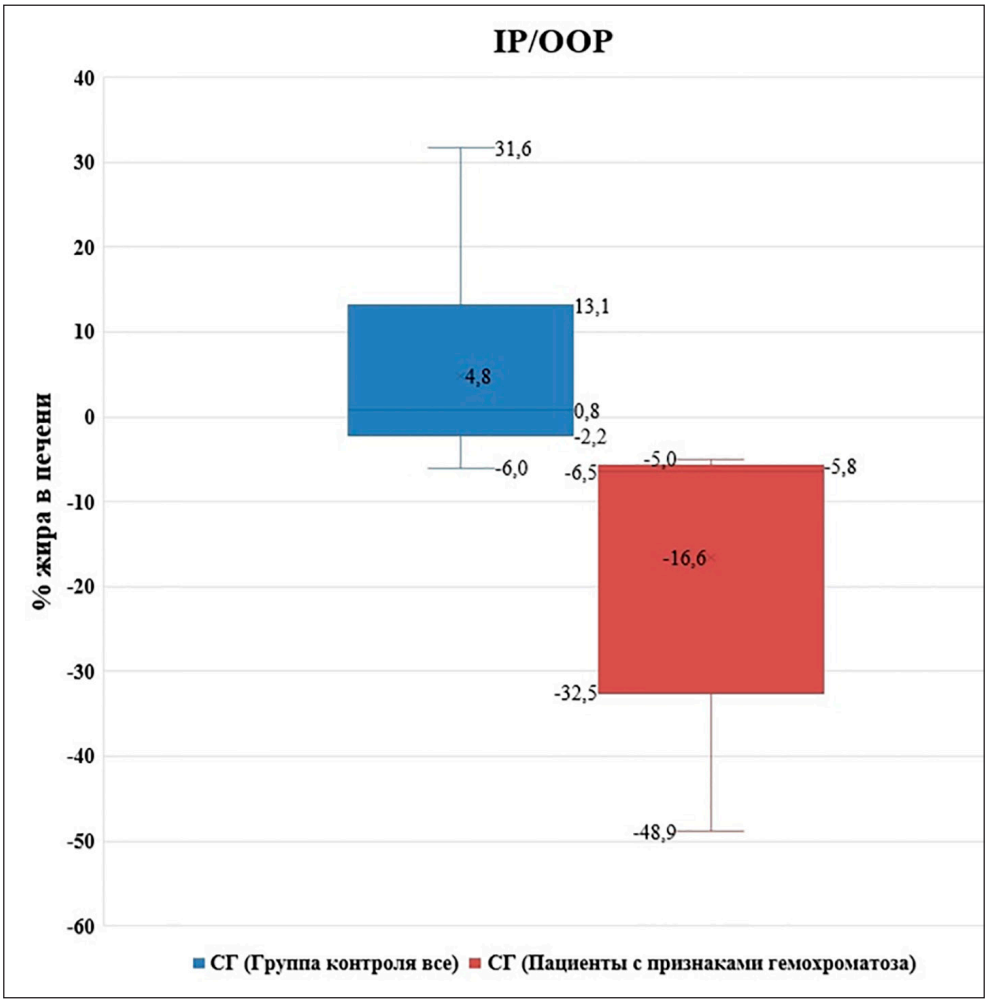

Рис. 2. Распределение по показателю содержания жира в печени в группах контроля (общее количество) и пациентов по данным IP/OOP ВН
Источник: составлено авторами

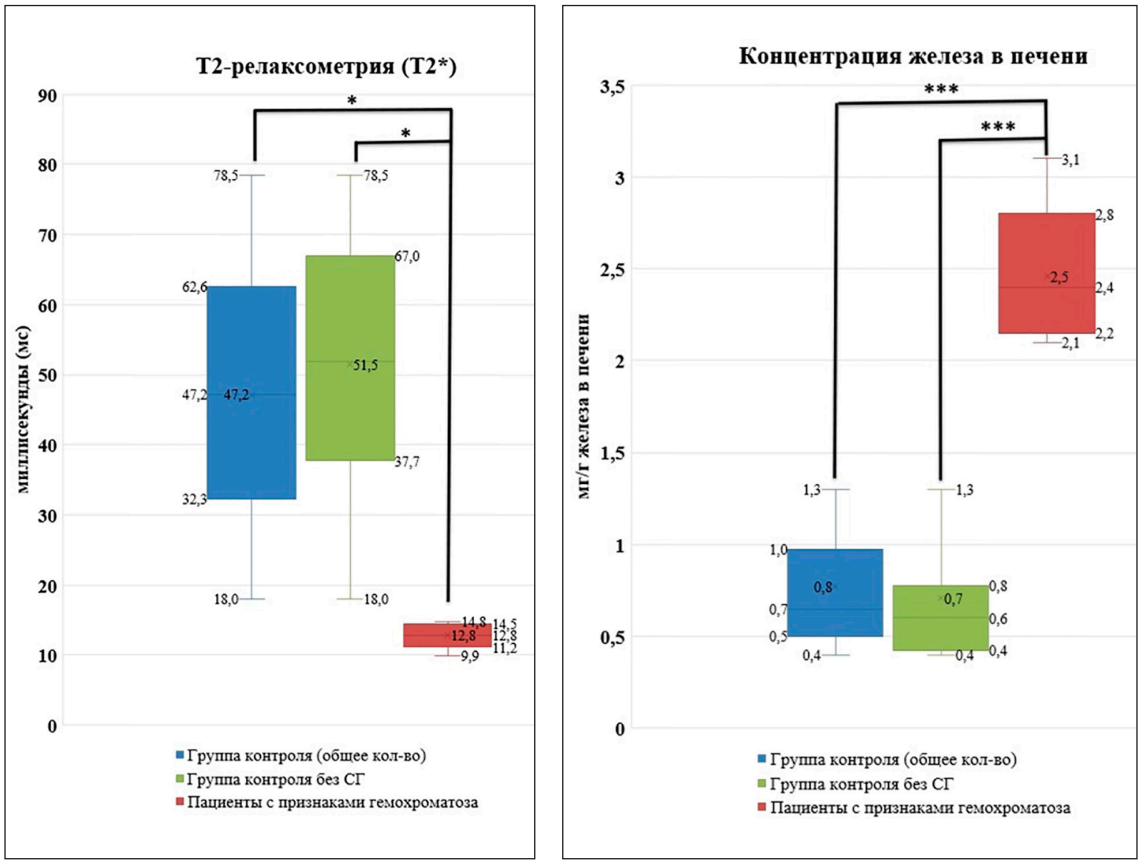

Рис. 3. Распределение по показателю миллисекунд (Т2-релаксометрия) и концентрации железа в печени в группах контроля и пациентов по данным Т2 Источник: составлено авторами*

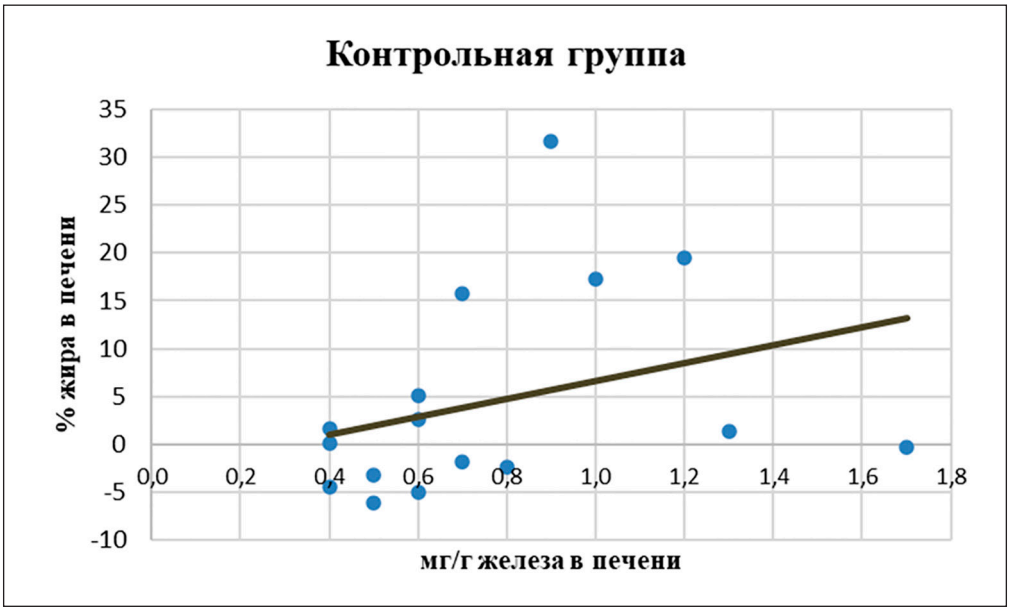

Рис. 4. График зависимости значений индекса стеатогепатоза от концентрации железа в печени в группе контроля (общее количество): на оси y – % жира в печени, на оси x – концентрация железа Источник: составлено авторами

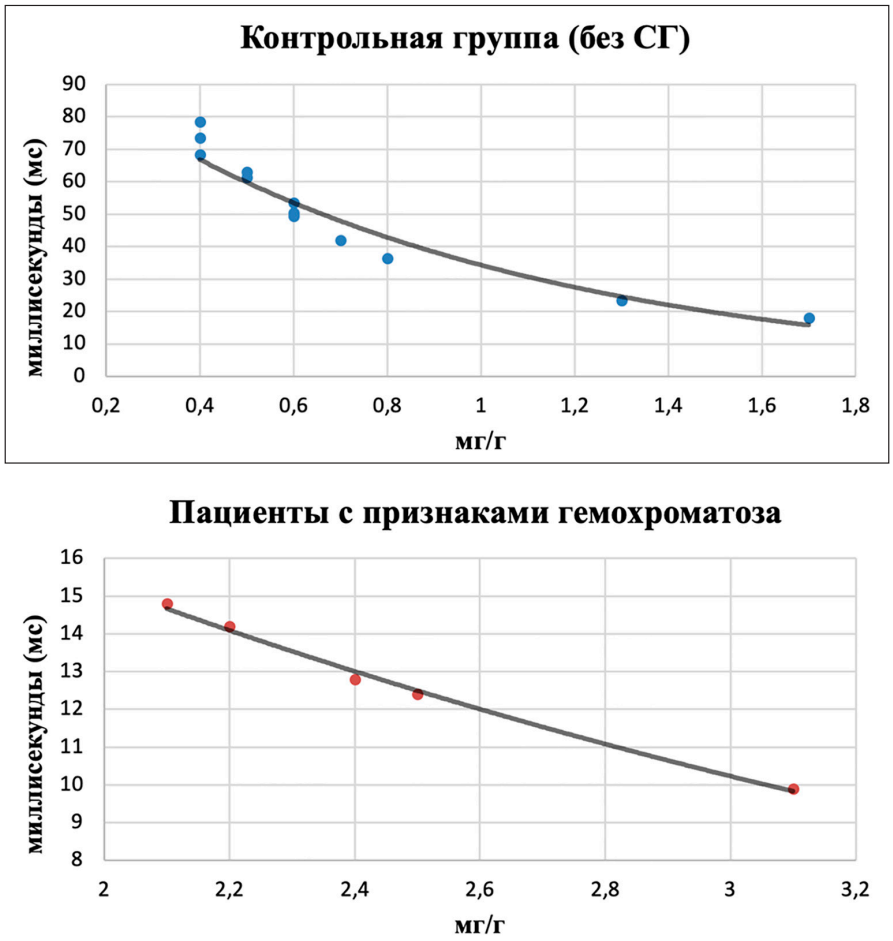

Рис. 5. Графики зависимости падения интенсивности МР-сигнала от концентрации железа в печени в группе контроля (без стеатогепатоза) и в группе пациентов: на оси y – t падения сигнала, на оси x – концентрация железа
Источник: составлено авторами

При анализе данных времени Т2-релаксации выявлено статистически значимое уменьшение показателей в группе пациентов до 12,8 [11,2; 14,5] мс, показатели в группе контроля без стеатогепатоза (СГ) составили 51,5 [37,7; 67,0] мс ($p < 0,05$), в группе контроля (общее количество) составили 47,2 [32,3; 62,6]. При расчете концентрации железа в печени показатели в группе контроля без СГ составили: 0,7 [0,4; 0,8] мг/г, что является допустимой нормой концентрации железа в печени; в группе пациентов выявлено повышение значений до 2,5 [2,2; 2,8] мг/г ($p < 0,001$), что соответствует легкой степени перегрузки печени железом.

В группе контроля дополнительно проведен корреляционный анализ для оценки вклада наличия стеатогепатоза в показатели концентрации железа в печени. Достоверной корреляции между значениями индекса стеатогепатоза и концентрации железа в печени в группе контроля не выявлено ($r = 0,32$; $p < 0,2$) (рис. 4).

Также при оценке зависимости значений концентрации железа в печени (мг/г) от времени Т2-релаксации (мс) наглядно продемонстрирована статистически значимая сильная обратно пропорциональная корреляция зависимости времени падения МР-сигнала от перегрузки печени железом в группе контроля без СГ ($p < 0,01$) ($r = -0,91$) и в группе пациентов ($p < 0,01$) ($r = -0,99$) (рис. 5).

Поскольку в ряде исследований [7–9] было подтверждено, что существует доказанная линейная корреляция между значениями скорости релаксации Т2* и содержанием железа в печени, это делает релаксометрию надежной методикой неинвазивной количественной оценки перегрузки печени железом. Полученные результаты корреляции в ходе исследования также согласуются с литературными данными.

В ходе исследования обнаружена легкая степень перегрузки печени железом в группе пациентов (до 2,2–2,8 мг/г), отобранных по результатам клинико-анамнестических данных, что согласуется с литературными данными о возможности точной количественной оценки более легкой перегрузки печени железом на сверхвысокопольном томографе с индукцией магнитного поля 3,0 Тл [10]. Выявлено статистически значимое уменьшение времени Т2-релаксации при увеличении перегрузки печени железом в 4 раза ($p < 0,05$) и увеличение концентрации железа в печени в группе пациентов в 3,5 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой без признаков стеатогепатоза.

В цитировавшихся выше научных трудах не рассматривался вопрос о необходимости учета индекса стеатогепатоза при расчете концентрации железа в печени, также подобные результаты ранее не обсуждались, встречаются лишь отдельные исследования по спектроскопии, показывающие влияние эффектов Т2* от железа, приводящие к потере сигнала на IP-изображениях относительно OOP-изображений [11]. В ходе настоящего исследования обнаружено, что индекс стеатогепатоза не внес достоверного вклада по данным корреляционного анализа в группе контроля и его значения существенно не влияют на концентрацию железа в печени. Полученные отрицательные значения процентного содержания внутрипеченочного жира в группе пациентов объясняются тем, что на фоне гемохроматоза интенсивность сигнала в паренхиме печени и селезенки снижается в саму фазу по сравнению с противофазой, вследствие чего методика IP-OOP ВН не определяет должным образом процентное содержание жира в печени. Полученные данные говорят об ограничении самого метода и требуют дальнейшего поиска корригирующего коэффициента. Минимальные отрицательные значения процентного содержания внутрипеченочного жира в группе контроля объясняются артефактом неоднородности магнитного поля, представляя собой допустимую погрешность, что также необходимо учитывать в работе.

Заключение

Таким образом, получили, что методика Т2-релаксометрии позволяет количественно определить степень отложения железа в выбранном сегменте печени, представляя собой соотношение внутрипеченочного железа к сухому весу паренхимы, выраженному в мг/г сухого вещества. Методика IP-OOP ВН позволяет определить процентное содержание внутриклеточных липидов в печени в группе контроля, но ограничена в определении процентного содержания жира в печени в группе пациентов. Вышеизложенное подчеркивает необходимость обстоятельного рассмотрения вопроса по поиску корригирующего коэффициента для пациентов с синдромом перегрузки печени железом.

Список литературы

1. Girelli D., Marchi G., Busti F. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis: lifestyle modification, phlebotomy, and blood donation // Hematology. 2024. Vol. 2024. Is. 1. P. 434–442. URL: http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/by/year (дата обращения: 02.04.2025). DOI: 10.1182/hematology.2024000568.

2. Alustiza J.M., Castiella A., Zapata E., Urreta I., Salvador E., Emparanza J.I. Non-invasive measurement of liver iron concentration by magnetic resonance imaging and its clinical usefulness // Archives of Medical Science. 2023. Vol. 19, Is. 3. P. 784. URL: https://www.archivesofmedicalscience.com / Archive (дата обращения: 02.04.2025). DOI: 10.5114/aoms/119118.

3. Henninger B., Alustiza J., Garbowski M., Gandon Y. Practical guide to quantification of hepatic iron with MRI // European radiology. 2020. Vol. 30. P. 383–393. URL: https://link.springer.com/journal/330 (дата обращения: 05.04.2025). DOI: 10.1007/s00330-019-06380-9.

4. Pickles E., Kumar S., Brady M., Telford A., Pavlides M., Bulte D. Comparison of liver iron concentration calculated from R2* at 1.5 T and 3 T // Abdominal Radiology. 2023. Vol. 48, Is. 3. P. 865–873. URL: https://link.springer.com/journal/261 (дата обращения: 05.04.2025). DOI: 10.1007/s00261-022-03762-4.

5. Gandon Y., Olivié D., Guyader D., Aubé C., Oberti F., Sebille V., Deugnier Y. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI // The Lancet. 2004. Vol. 363, Is. 9406. P. 357–362. URL: http://www.sciencedirect.com/science/journal/01406736 (дата обращения: 06.04.2025). DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15436-6.

6. Starekova J., Hernando D., Pickhardt P.J., Reeder S.B. Quantification of liver fat content with CT and MRI: state of the art // Radiology. 2021. Vol. 301, Is. 2. P. 250–262. URL: https://pubs.rsna.org/journal/radiology (дата обращения: 05.04.2025). DOI: 10.1148/radiol.2021204288.

7. Hernando D., Levin Y.S., Sirlin C.B., Reeder S.B. Quantification of liver iron with MRI: state of the art and remaining challenges // Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2014. Vol. 40, Is. 5. P. 1003–1021. URL: http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1522-2586 (дата обращения: 02.04.2025). DOI: 10.1002/jmri.24584.

8. Gomori J.M., Horev G., Tamary H., Zandback J., Kornreich L., Zaizov R., Freud E., Krief O., Ben-Meir J., Rotem H., Kuspet M., Phillip R., Rachmilewitz E.A., Loewenthal E., Gorodetsky R. Hepatic iron overload: quantitative MR imaging // Radiology. 1991. Vol. 179, Is. 2. P. 367–369. URL: https://pubs.rsna.org/journal/radiology (дата обращения: 05.04.2025). DOI: 10.1148/radiology.179.2.2014276.

9. França M., Carvalho J.G. MR imaging assessment and quantification of liver iron // Abdominal radiology. 2020. Vol. 45, Is. 11. P. 3400–3412. URL: https://link.springer.com/journal/261 (дата обращения: 06.04.2025). DOI: 10.1007/s00261-020-02574-8.

10. d'Assignies G., Paisant A., Bardou-Jacquet E., Boulic A., Bannier E., Lainé F., Ropert M., Morcet J., Saint-Jalmes H., Gandon Y. Non-invasive measurement of liver iron concentration using 3-Tesla magnetic resonance imaging: validation against biopsy // European radiology. 2018. Vol. 28. P. 2022–2030. URL: https://link.springer.com/journal/330 (дата обращения: 29.04.2025). DOI: 10.1007/s00330-017-5106-3.

11. Elfaal M., Supersad A., Ferguson C., Locas S., Manolea F., Wilson M.P., Sam M., Tu W., Low G. Two-point Dixon and six-point Dixon magnetic resonance techniques in the detection, quantification and grading of hepatic steatosis // World Journal of Radiology. 2023. Vol. 15, Is. 10. P. 293. URL: http://www.wjgnet.com/1949-8470/ (дата обращения: 05.04.2025). DOI: 10.4329/wjr.v15.i10.293.

УДК 612.354+612.017.1:[616-003.826+616.233-002.2]

СИНДРОМЫ ЭНДОГЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИММУНОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА, ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА И ОЖИРЕНИЯ

Иванова Л.Н., Иванов И.О.

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Луганск, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

Цель исследования – определить наличие эндогенной метаболической интоксикации и иммунотоксикоза у больных с сочетанным течением неалкогольного стеатогепатита, хронического бронхита и ожирения. Авторами обследовано 120 больных с сочетанной патологией. Изучали клиническую картину, содержание средних молекул, состояние клеточного иммунитета, цитокиновый профиль крови. У больных с неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом и ожирением в клинической картине наблюдались астеновегетативный, болевой абдоминальный, диспептический синдромы, гепатомегалия. Хронический бронхит в период обострения был представлен классической триадой: кашель, выделение мокроты, одышка при физической нагрузке. У больных выявлен алиментарно-конституциональный тип ожирения различной степени. При сочетанной патологии у больных прослеживалось формирование синдрома метаболической интоксикации, который неблагоприятно влияет на метаболические процессы в организме, наблюдались иммунодефицит, преимущественно по относительному Т-супрессорному варианту, рост в крови содержания циркулирующих иммунных комплексов за счет наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций, увеличение уровня провоспалительных, уменьшение противовоспалительных цитокинов. Выявленные нарушения позволили судить о наличии у больных с неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом и ожирением синдромов эндогенной метаболической интоксикации и иммунотоксикоза.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический бронхит, метаболическая интоксикация, ожирение, иммунотоксикоз

SYNDROMES OF ENDOGENOUS METABOLIC INTOXICATION AND IMMUNOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS, CHRONIC BRONCHITIS AND OBESITY

Ivanova L.N., Ivanov I.O.

Lugansk State Medical University named after St. Luke of the Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, e-mail: propedevtika2011@yandex.ru

The aim of the study was to determine the presence of endogenous metabolic intoxication and immunotoxicosis in patients with a combined course of non-alcoholic steatohepatitis, chronic bronchitis and obesity. The authors examined 120 patients with combined pathology. The clinical picture, the content of average molecules, the state of cellular immunity, and the cytokine profile of blood were studied. In patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic bronchitis and obesity, asthenovegetative, abdominal pain, dyspeptic syndromes, and hepatomegaly were observed in the clinical picture. Chronic bronchitis during the exacerbation period was represented by a classic triad: cough, sputum production, shortness of breath during physical exertion. The patients were found to have alimentary-constitutional type of obesity of varying degrees. With combined pathology, patients showed the formation of metabolic intoxication syndrome, which adversely affects metabolic processes in the body, immunodeficiency was observed, mainly in the relative T-suppressor variant, an increase in the blood content of circulating immune complexes due to the most pathogenic medium and small molecular fractions, an increase in the level of pro-inflammatory, a decrease in anti-inflammatory cytokines. The revealed violations allowed us to judge the presence of endogenous metabolic intoxication and immunotoxicosis syndromes in patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic bronchitis and obesity.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, chronic bronchitis, obesity, metabolic intoxication, immunotoxicosis

Введение

У пациентов с хроническими гепатитами доля неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 10%. Течение НАСГ зачастую сочетается с различными состояниями и заболеваниями, в том числе с ожирением (ОЖ) (81,83%), дислипидемией (72,13%), метаболическим синдромом (70,65%), хроническим бронхитом [1–3].

В настоящее время среди факторов развития НАСГ выделяют абдоминальное ожирение, являющееся ведущим в формировании стеатоза печени с изменениями цитокинового профиля крови, развити-

ем системного воспаления, нарушениями углеводного и жирового обмена, возникновением окислительного стресса с последующим некрозом печеночных клеток и стеатогепатитом [4–6], гипертриглицеридемию и хронические воспалительные процессы в бронхах, в частности хронический бронхит (ХБ), заболеваемость которым среди населения России, рассчитанная по обращаемости больных за медицинской помощью, составляет 10–20 % [7].

Известно, что важная роль в развитии хронической патологии в патогенетическом плане принадлежит иммунным сдвигам с повышением содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), особенно их наиболее токсикогенным мелко- и среднемолекулярной фракциям, что свидетельствует о наличии синдрома иммунотоксикоза и метаболических нарушениях, в том числе синдроме эндогенной метаболической интоксикации (СЭМИ), лабораторным критерием которого является повышение содержания в сыворотке крови «средних молекул» (СМ) [8].

Учитывая тенденцию к росту сочетанной патологии, в том числе органов дыхания и печени, связанных с метаболическими и иммунными нарушениями, рассматриваемая проблема является актуальной.

Цель исследования – охарактеризовать синдром эндогенной метаболической интоксикации и иммунотоксикоза у больных с сочетанным течением неалкогольного стеатогепатита, хронического бронхита и ожирения.

Материалы и методы исследования

Авторами было обследовано 120 больных (75 женщин – 62,5 %, 45 мужчин – 37,5 %) НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ в возрасте от 25 до 65 лет, для определения референтной нормы – 35 практически здоровых лиц, возраст и пол которых были аналогичными.

Во всех возрастных группах, кроме пациентов пожилого возраста, отмечалось преобладание женщин.

Длительность сочетанной патологии составляла от 1 до 12 лет: 1–5 лет – 49 (40,8 %) пациентов и 6–12 лет – 71 (59,2 %) пациент.

По социальному статусу из числа обследованных больных рабочих было 69 (57,5 %), служащих – 29 (24,2 %), пенсионеров – 18 (15,0 %), безработных – 4 (3,3 %), то есть подавляющее большинство (81,7 %) составляли больные, ведущие активную трудовую деятельность.

Верификацию НАСГ осуществляли исходя из жалоб, данных анамнеза, клинического, лабораторного (биохимического) и сонографического исследования органов брюшной полости.

Все больные дважды обследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие в крови маркеров вирусных гепатитов B, C и D.

При установлении диагноза НАСГ с целью верификации наличия и степени выраженности жировой инфильтрации печени и портальной гипертензии использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) печени с помощью аппарата Aloka SSD-630 (Япония) и абдоминальных датчиков. Определяли размеры, эхоплотность, равномерность эхоструктуры печеночной паренхимы, размеры, положение, толщину стенок желчного пузыря, характер содержимого его полости, состояние поджелудочной железы и селезенки.

Все обследованные пациенты находились в стадии умеренно выраженного обострения НАСГ.

Верификация диагноза ХБ осуществлялась на основании данных анамнеза, клинического, лабораторного и рентгенологического исследования.

Антропометрические исследования включали измерение роста, массы тела, окружности талии и объема бедер, определение индекса массы тела (ИМТ).

После проведения измерений в соответствии с рекомендациями Национального института здоровья США и Северо-Американской ассоциации по изучению ожирения, ИМТ определяли по формуле Кетле. Согласно критериям ВОЗ (1998), у пациентов при ИМТ 25–29,9 кг/м^2 диагностировали избыточный вес, при ИМТ 30–34,9 кг/м^2 – ожирение I степени, при ИМТ 35–39,9 кг/м^2 – ожирение II степени, при ИМТ более 40 кг/м^2 – ожирение III степени.

В исследование были включены пациенты только с алиментарно-конституциональным типом ожирения (по МКБ-10 код E 66.0).

Для оценки выраженности СЭМИ изучали концентрацию средних молекул (СМ) в сыворотке крови [9, 10].

Анализ состояния клеточного звена иммунитета предполагал определение количества общей популяции Т-(CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) в периферической крови в цитотоксическом тесте с применением коммерческих (МКАТ) классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ производства НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ, Москва). Вычислялся иммунорегуляторный индекс CD4/CD8.

Оценка выявленных сдвигов осуществлялась методом «иммунологического компаса» [11].

Функциональная активность Т-лимфоцитов изучалась посредством реакции бласт-

ной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при постановке микрометодом. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 D. Молекулярный состав ЦИК с определением крупно- (19 > S), средне- (11S – 19S) и мелкомолекулярных (< 11S) фракций изучали путем дифференцированной преципитации в 2,0; 3,5 и 6,0 % растворах ПЭГ. Уровень цитокинов (ЦК) (TNF-α, IL-lβ и IL-4) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО «Протеиновый контур» (РФ, Санкт-Петербург) по инструкции фирмы-производителя.

Статистическую обработку проводили с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Exel Stadia 6.1/ prof и Statistica. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов позволил установить у больных НАСГ в сочетании с ХБ и ожирением наличие признаков поражения печеночной паренхимы и симптоматики астеноневротического синдрома. Так, повышенная утомляемость наблюдалась у всех обследованных больных, снижение толерантности к физической и умственной нагрузке у 64 (94,7 %) чел., общая слабость – у 58 (85,5 %) эмоциональная лабильность – у 59 (87,4 %), нарушения сна – у 54 (79,1 %), повышенная раздражительность – у 30 (44,8 %).

Болевой абдоминальный синдром проявлялся тяжестью, умеренной тупой или ноющей болью в правом подреберье у 60 (88,3 %) больных. Диспептический синдром характеризовался горечью или металлическим привкусом во рту у 28 (41,7 %), снижением аппетита у 26 (37,6 %), метеоризмом – у 58 (85,8 %), нарушениями стула у 56 (82,7 %) больных.

При физикальном обследовании у всех пациентов с сочетанной патологией наблюдались обложенность языка беловатым или грязно-желтым налетом, у 100 (83,3 %) больных – субиктеричность склер, у 25 (20,8 %) – их голубая окраска (признак Высоковича), у 67 (55,8 %) – мраморность ладоней, у 57 (47,5 %) – наличие телеангиэктазий, у 75 (62,5 %) – пальмарная эритема.

У всех обследованных прослеживалась гепатомегалия разной степени выраженности: при пальпации у 65 (54,2 %) пациентов определялся тупой, закругленный край печени, а также его умеренная болезненность, положительный симптом Кера отмечался у 25 (36,9 %), Ортнера – у 23 (33,6 %) больных.

При изучении этиологических факторов, влияющих на формирование ХБ, выявлено, что у большинства больных (68 чел. – 56,3 %) трудовая деятельность много лет была связана с тяжелой физической нагрузкой, длительными повторными переохлаждениями и частыми перепадами температуры воздуха. Чаще встречались профессии строителей, водителей автотранспорта, слесарей. У 10 (8,3 %) больных отмечался контакт с поллютантами, у 11 (9,2 %) пациентов – повышенная загазованность на рабочем месте. Значительная часть больных (79 пациентов – 65,8 %) курила: у 52 больных продолжительность курения составляла более 10 лет, у 19 – более 20 лет, 8 человек курили с детства. Среди курильщиков преобладали мужчины (83,6 %).

Начало обострения ХБ (анамнестически), как правило, было связано с перенесенной накануне острой респираторной инфекцией (87 пациентов – 72,5 %); у 19 (15,8 %) пациентов проявления клинической симптоматики возникали непосредственно после обострения хронического воспалительного процесса в носоглотке (фарингит, тонзиллит). Установлена связь обострения ХБ с климатическими факторами, а именно: у 44 (36,4 %) пациентов обострение приходилось на раннюю весну, у 38 (32,0 %) – позднюю осень, у 31 (25,9 %) – зиму; летом обострения отмечали только 7 (5,7 %) обследованных. Количество обострений ХБ (анамнестически) составляло в среднем 1,8 раза в год.

ХБ проявлялся классической триадой: кашель, выделение слизистой или слизисто-гнойной мокроты, одышка при физической нагрузке. Данные лабораторного и инструментального исследования, отражающие наличие ХБ в стадии умеренного обострения или неполной ремиссии, у пациентов с НАСГ в сочетании с ожирением также были типичными для данного заболевания.

Стабильное течение ХБ не сопровождается системным характером воспаления, поэтому назначение общего анализа мокроты, определение острофазовых реакций и биохимических показателей крови (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, серомукоид, фибриноген) у пациентов со стабильным течением ХБ для рутинного обследования нецелесообразно.

При спирографическом исследовании состояния бронхиальной проходимости при условиях сохраненных показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ от долж-

ной 82,85±1,4%) и форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ 77,39±1,4% от должной) по сравнению с нормой определялось снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) в 1,38 раза ($p < 0,05$) и наличие достоверно сниженных показателей, которые отражают проходимость в крупных и средних бронхах ($p < 0,05$).

Антропометрическое исследование показало, что 57 (47,5%) пациентов имели ожирение I степени; 43 (35,8%) – II степени и 20 (16,7%) – III степени.

У всех больных НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ отмечалось существенное повышение концентрации СМ, что свидетельствует о высокой интенсивности эндогенной интоксикации с развитием СЭМИ.

Уровень СМ составлял 2,04±0,15 г/л, то есть был в 3,7 раза выше нормы (0,55±0,02 г/л; $p < 0,05$), что говорит о формировании клинико-лабораторного СЭМИ, суть которого заключается в том, что при большинстве патологических процессов, особенно хронических, в биологических жидкостях организма накапливается значительное количество продуктов метаболизма, имеющих патологические свойства, большинство из которых (75–80%) – вещества средней молекулярной массы (от 300–500 до 5000 Да), что неблагоприятно влияет на метаболические процессы в организме.

У больных с сочетанной патологией в периоде обострения НАСГ имели место достоверно значимые сдвиги со стороны иммунологических показателей клеточного звена, которые характеризовались Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно за счет снижения количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (Th/Ts), а также функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ.

Абсолютное количество CD3+ было снижено в соответствии с нормой в 1,6 раза ($p < 0,01$) и составляло 46,2±1,3%; относительное – в 1,4 раза (31,5±0,8%; $p < 0,01$), то есть отмечалось уменьшение количества Т-хелперов/индукторов как в относительном, так и в абсолютном исчислении.

Уровень лимфоцитов с фенотипами CD8 + у большинства обследованных с НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ снижался, хотя у части больных находился у нижней границы нормы. Так, содержание CD8+ в относительном исчислении равнялось 18,6±0,6%, то есть кратность уменьшения относительно нормы составляла 1,2 раза; абсолютное количество CD8+ было снижено умеренно ($p < 0,05$).

Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 был уменьшен в 1,2 раза (1,69±0,02 при норме 2,04±0,03; $p < 0,01$).

Относительное количество CD22+ (тотальная популяция В-клеток) у больных с сочетанной патологией умеренно уменьшалось в относительном и абсолютном исчислении относительно нормы. Уровень CD22+ составлял 19,6±1,4% (при норме 21,6±1,3%; $p > 0,05$).

У больных с сочетанной патологией наблюдалось угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА, показатель которой снижался в 1,4 раза до 49,6±1,6% при норме 69,5±2,3% ($p < 0,05$).

Абсолютное количество В-клеток было умеренно снижено ($p < 0,05$) и составляло 19,3±1,8% ($p > 0,05$).

У больных НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ общий уровень ЦИК в сыворотке крови был повышен в 1,8 раза до (3,42±0,03 г/л; $p < 0,01$).

При изучении молекулярного состава ЦИК установлен рост токсикогенных средне- и мелкомолекулярных фракций: соответственно в 2,65 (1,62±0,02 г/л) и в 2,63 раза (1,2±0,03 г/л) выше нормы ($p < 0,05$).

В результате проведенных исследований выявлено увеличение концентрации провоспалительных (IL-1β, TNFα) и противовоспалительного (IL-4) ЦК в крови больных НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ. Концентрация провоспалительных ЦК была существенно повышена относительно нормы: IL-1β в 2,24 раза ($p < 0,01$), TNFα – в 2,4 раза ($p < 0,01$).

В то же время наблюдалось умеренное повышение концентрации противовоспалительного ЦК IL-4 в крови обследованных больных в 1,18 раза (56,1±4,1 пг/мл при норме 47,2±3,4 пг/мл; $p < 0,05$).

При вычислении индекса, который отражает соотношение провоспалительного (IL-1β) и противовоспалительного (IL-4) ЦК, было установлено его повышение до 0,9±0,06 (норма 0,49±0,02; $p < 0,05$), то есть в 1,84 раза.

Следовательно, у больных НАСГ в сочетании с ХБ и ОЖ отмечались сдвиги со стороны показателей цитокинового профиля крови, которые характеризовались существенным повышением содержания провоспалительных ЦК (IL-1β, TNFα) при умеренном росте концентрации противовоспалительного ЦК (IL-4), в связи с чем индекс IL-1β/IL-4 повышался, что свидетельствует о повышении провоспалительной активности крови.

Заключение

У больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим брон-

хитом и ожирением прослеживались повышение количества средних молекул, иммунодефицит, преимущественно по относительному Т-супрессорному варианту, рост содержания циркулирующих иммунных комплексов за счет наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций, что указывает на наличие синдрома эндогенной метаболической интоксикации и синдрома иммунотоксикоза.

Список литературы

1. Ахмедов В.А., Меликов Т.И. Генетические аспекты формирования неалкогольной жировой болезни печени // Лечащий врач. 2019. № 8. С. 28–31. DOI: 10.26295/OS.2019.70.74.004.

2. Paik J.M., Golabi P., Younossi Y., Mishra A., Younossi Z.M. Changes in the global burden of chronic liver diseases from 2012 to 2017: the growing impact of NAFLD // Hepatology. 2020. № 72 (5). P. 1605–1616. DOI: 10.1002/hep.31173.

3. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V., Troukhmanov A.S., Zimovina U.V., Palgova L.K. et al. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologist's patients flow // United European Gastroenterology Journal. 2015. № S1-5. P. 344–345. DOI: 10.1177/2050640615601623.

4. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени персонализированные подходы коррекции метаболических рисков // Медицинский Совет. 2018. № 6. С. 132–136. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-6-132-136.

5. Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022. № 6 (9). С. 523–527. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527.

6. Milic S., Stimac D., Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations // World J Gastroenterol. 2014 Jul 28. № 20 (28). C. 9330-7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i28.9330.

7. Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Русакова Л.И., Салагай О.О. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания среди населения Российской Федерации в 2010–2022 гг. // Медицина. 2023. № 11 (3). С. 1–17. DOI: 10.29234/2308-9113-2023-11-3-1-17.

8. Пашина Е.В., Золотавина М.Л. Комплекс биохимических показателей в оценке формирования стадий эндогенной интоксикации в клетке // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437 (дата обращения: 17.06.2025).

9. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В., Мазур Л.И., Лобачев Г.А., Бычко Г.Н., Бараташвили Г.Г. Способ определения «средних молекул» // Лабораторное дело. 1991. № 10. С. 13–18.

10. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 3. С. 3–8.

11. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Диагностика и коррекция нарушений иммунной системы // Казанский медицинский журнал. 1986. Т. 67. № 4. С. 289–294. DOI: 10.17816/kazmj7053.

УДК 616.24-002:[616.9+578.828]-07

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

[1,2]Кухлов В.В., [1]Кухлова Д.О., [1]Морозова В.А., [1]Грамович Г.А.

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, e-mail: ruuser95@mail.ru;
[2]БУЗОО «Городская клиническая больница №11», Омск

Цель исследования: выявить гендерные, социальные, клинические, рентгенологические и лабораторные особенности внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в отделение пульмонологии. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациентов в возрасте от 19 до 83 лет с внебольничной пневмонией и выписанных из стационара, проходивших лечение в пульмонологическом отделении, составивших 2 исследовательские группы в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции: группа 1 – пациенты без ВИЧ-инфекции (n=29); группа 2 – ВИЧ-инфицированные пациенты (n=21). Проведённое исследование позволило выявить ряд социальных, клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей течения внебольничной пневмонии у пациентов в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Было установлено, что наличие ВИЧ-инфекции ассоциируется с большей распространённостью табакокурения и хронического вирусного гепатита С, при одновременном практически полном отсутствии гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности. Клиническая картина пневмонии у ВИЧ-инфицированных характеризовалась более высокой частотой дыхательной недостаточности. Лабораторные отличия в группе ВИЧ-инфицированных пациентов выражались в сниженном, в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции, количестве лейкоцитов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, глюкозы крови и несколько повышенном уровне общего белка. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных пациентов чаще выявлялись деструктивные изменения в лёгочной ткани, а также локализация изменений в S1, S2, S3 и S6 левого легкого, что требует настороженности в отношении ВИЧ-ассоциированного туберкулёза. Полученные результаты подчёркивают необходимость учёта особенностей ВИЧ-статуса при диагностике, ведении и дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии, а также при интерпретации клинико-рентгенологических и лабораторных данных у данных пациентов.

Ключевые слова: пневмония, ВИЧ, особенности, лабораторные показатели, клинические проявления

DETERMINATION OF THE FEATURES OF THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS HOSPITALIZED IN THE PULMONOLOGY DEPARTMENT

[1,2]Kukhlov V.V., [1]Kukhlova D.O., [1]Morozova V.A., [1]Gramovich G.A.

[1]Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: ruuser95@mail.ru;
[2]City Clinical Hospital №11, Omsk

Purpose of the study. To identify gender, social, clinical, radiological and laboratory characteristics of community-acquired pneumonia in HIV-infected patients hospitalized in the pulmonology department. Materials and methods. A retrospective analysis of 50 case histories of patients aged 19 to 83 years with community-acquired pneumonia and discharged from hospital, who were treated in the pulmonology department, was conducted. They were divided into 2 study groups depending on the presence of HIV infection: group 1 – patients without HIV infection (n=29); group 2 – HIV-infected patients (n=21). The conducted study allowed to reveal a number of social, clinical, laboratory and radiological features of the course of community-acquired pneumonia in patients depending on the presence of HIV infection. It was found that the presence of HIV infection is associated with a higher prevalence of tobacco smoking and chronic viral hepatitis C, with a simultaneous almost complete absence of hypertension and chronic heart failure. The clinical picture of pneumonia in HIV-infected patients was characterized by a higher incidence of respiratory failure. Laboratory differences in the group of HIV-infected patients were expressed in a reduced, compared to patients without HIV infection, number of leukocytes, lymphocytes, segmented neutrophils, monocytes, blood glucose and a slightly increased level of total protein. In addition, destructive changes in the lung tissue were more often detected in HIV-infected patients, as well as localization of changes in S1, S2, S3 and S6 of the left lung, which requires alertness with respect to HIV-associated tuberculosis. The obtained results emphasize the need to take into account the characteristics of HIV status in the diagnosis, management and differential diagnosis of community-acquired pneumonia, as well as in the interpretation of clinical, radiological and laboratory data in these patients.

Keywords: pneumonia, HIV, features, laboratory parameters, clinical manifestations.

Введение

Известно, что ВИЧ-инфекция значительно увеличивает вероятность возникновения бактериальной пневмонии, а также туберкулеза органов дыхания, что часто требует проведения дифференциальной диагностики при лечении таких пациентов в отделении пульмонологии [1, 2]. В одном из исследований отмечается, что в большинстве случаев внебольничная пневмония является вторичной к ВИЧ-инфекции и средний срок возникновения внебольничной пневмонии после ВИЧ-инфицирования составлял 4,6±3,7 года [3]. Также отмечается более тяжелое течение пневмоний у пациентов с ВИЧ-инфекцией с увеличением вероятности неблагоприятного исхода [4]. В одном из исследований было показано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов микробный пейзаж в 85% случаев был представлен бактериально-грибковой ассоциацией, а в 76% случаев высеивались грамположительные кокки [5]. В одном из исследований у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмонией отмечалось отсутствие лихорадки у 10% больных, при этом наиболее частыми клиническими проявлениями были кашель и боли в грудной клетке, одышка встречалась у каждого третьего пациента [6]. У ВИЧ-инфицированных пациентов легочные поражения неспецифической и специфической этиологии зачастую характеризуются атипичными клинико-рентгенологическими проявлениями, а также нетипичным течением заболевания или отсутствием терапевтического ответа на фоне проводимого лечения [7]. В исследованиях также были показаны лабораторные различия в показателях гемограмм у ВИЧ-инфицированных пациентов, что также может приводить к измененному ответу организма при возникновении пневмонии и ухудшать прогноз [8, 9, 10].

Цель исследования – выявить гендерные, социальные, клинические, рентгенологические и лабораторные особенности внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в отделение пульмонологии.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациентов в возрасте от 19 до 83 лет с внебольничной пневмонией и выписанных из стационара, проходивших лечение в пульмонологическом отделении БУЗОО «Городская клиническая больница №11» в 2024 году.

Критерии включения в исследование: возраст 18–85 лет, подтвержденная в соответствии с клиническими рекомендациями внебольничная пневмония. Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 и старше 85 лет.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Группу 1 составили пациенты без ВИЧ-инфекции (n=29). Группа 2 включала пациентов, с ВИЧ-инфекцией (n=21).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 26.0. Анализ нормальности распределения осуществлялся посредством критерия Шапиро-Уилка. При подтверждении нормального распределения количественных показателей сравнение двух групп выполнялось с применением t-критерия Стьюдента. Для проверки равенства дисперсий использовался критерий Ливиня. В случаях, когда распределение отличалось от нормального, применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При анализе категориальных данных строились таблицы сопряженности с расчетом критерия χ^2 Пирсона. Для малых выборок ($\leq$10 наблюдений) применялась поправка Йейтса, а при количестве наблюдений менее 5 в любой из ячеек таблицы использовался точный критерий Фишера.

Статистически значимыми считались результаты при $p<0,05$.

Полученные результаты обработаны с помощью программы IBM SPPS Statistics, версия 26. Для определения нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Сравнение двух групп по количественному признаку с нормальным распределением осуществлялось с помощью критерия Стьюдента (t). Оценка однородности дисперсий осуществлялась с помощью критерия Ливиня. Сравнение двух групп по количественному признаку с распределением, отличным от нормального, осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни (U). Для сравнения номинальных показателей использовались таблицы сопряженности с подсчетом показателя Хи-квадрат Пирсона (χ^2), при наличии $\leq$10 человек использовалась поправка Йейтса, либо точного критерия Фишера (F) при наличии в группах менее 5 человек. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов в группе ВИЧ-инфицированных 42,24±1,377 лет, в группе пациентов без ВИЧ-инфекции 49,86±3,756 лет. Статистически значимых различий по возрасту между группами не выявлено (U Манна-Уитни 222,5; p=0,107).

Таблица 1

Пол и место жительства пациентов в группах в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Факторы		Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)	Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)	χ^2		F, p
				Значение критерия	p	
Пол	мужской	17 (58,62%)	13 (61,9%)	0,00**	1,0	-
	женский	12 (41,38%)	8 (38,1%)			
Городские жители		29 (100%)	21 (100%)	-	-	-

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию p < 0,05.
** – с поправкой Йейтса

Таблица 2

Наличие зависимостей от психоактивных веществ в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Факторы	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)	Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)	χ^2		F, p
			Значение критерия	p	
Курение	7 (24,14%)	18 (85,71%)	16,09**	0,001*	-
Злоупотребление алкоголем	-	2 (9,52%)	-	-	0,171
Употребление наркотических средств	-	2 (9.52%)	-	-	0,171

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию p < 0,05.
** – с поправкой Йейтса

Таблица 3

Медицинские факторы в группах в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Факторы	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)	Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)	χ^2		F, p
			Значение критерия	p	
Гипертоническая болезнь	10 (34,48%)	1 (4,76%)	-	-	0,016*
Ишемическая болезнь сердца	3 (10,34%)	-	-	-	0,254
Хроническая сердечная недостаточность	6 (20,69%)	-	-	-	0,033*
Сахарный диабет 2 типа	4 (13,79%)	-	-	-	0,129
Хронический вирусный гепатит С	1 (3,45%)	14 (66,67%)	-	-	0,001*
Бронхиальная астма	1 (3,45%)	1 (4,76%)	-	-	1,0

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию p < 0,05.
** – с поправкой Йейтса

Не выявлено статистически значимых различий между группами по полу (p>0,05). В обеих группах все пациенты были городскими жителями (таблица 1).

При анализе зависимостей от психоактивных веществ в группах выявлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты являлись курильщиками практически в 3 раза чаще, чем пациенты без ВИЧ-инфекции (p<0,05). Злоупотребление алкоголем и употребление наркотических средств в анамнезе в группах статистически не различались (p>0,05) (таблица 2).

Проведен анализ медицинских факторов в экспериментальных группах. Выяснено, что гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность статистически значимо чаще встречаются у пациентов без ВИЧ-инфекции, хронический вирусный гепатит С – у ВИЧ-инфицированных пациентов (p<0,05). Достоверных статистических различий в группах по наличию ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2 типа и бронхиальной астмы обнаружено не было (p>0,05) (таблица 3).

Таблица 4

Клинические проявления пневмонии на момент поступления в стационар в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Факторы	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)	Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)	χ^2		F, p
			Значение критерия	p	
Дыхательная недостаточность была, из них:	13 (44,83%)	20 (95,24%)	-	-	0,0002*
- 1 степени	12 (92,31%)	16 (80%)	-	-	0,625
- 2 степени	1 (7,69%)	3 (15%)	-	-	1,0
- 3 степени	-	1 (5%)	-	-	1,0
Кашель был, из них:	28 (96,55%)	18 (85,71%)	-	-	0,607
- сухой	22 (78,57%)	11 (61,11%)	0,9**	0,343	-
- с мокротой слизистой	2(7,14%)	1 (5,56%)	-	-	1,0
- с мокротой слизисто-гнойной	4 (14,29%)	6 (33,33%)	-	-	0,316
Одышка была, из них:	15 (51,72%)	20 (95,24%)	-	-	0,0013*
- при повышенной нагрузке	8 (53,33%)	20 (100%)	-	-	0,001*
- при умеренной нагрузке	1 (6,67%)	-	-	-	0,428
- при минимальной нагрузке	5 (33,33%)	-	-	-	0,009*
- в покое	1 (6,67%	-	-	-	0,428
Наличие лихорадки	27 (93,1%)	21 (100%)	-	-	0,503

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию $p < 0,05$.
** – с поправкой Йейтса

Таблица 5

Клинические проявления пневмонии на момент поступления в стационар в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Показатели	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)		Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)		Критерий Манна-Уитни (U)	p
	Медиана	Минимум – максимум	Медиана	Минимум – максимум		
Температура макс	38,0	36,8-40,0	39,0	37,0-41,0	394,0	0,072
Длительность болезни до госпитализации	7,0	2,0-21,0	10,0	2,0-21,0	380,5	0,13

Примечание: составлено авторами.

Тяжелое течение пневмонии в группе ВИЧ-инфицированных пациентов встречалось у 7 пациентов (33,33%), в группе пациентов без ВИЧ-инфекции – у 3 пациентов (10,34%), статистически значимых различий между группами выявлено не было (p=0,073).

Проведен анализ клинических проявлений внебольничной пневмонии у госпитализированных в отделение пульмонологии пациентов. Выяснено, что одышка статистически значимо на момент поступления имелась в качестве жалобы в 2 раза чаще у ВИЧ-инфицированных пациентов, однако она достоверно чаще была при повышенной физической нагрузке, в отличии от пациентов без ВИЧ-инфекции, где у каждого третьего пациента одышка регистрировалась при минимальной физической нагрузке ($p<0,05$). Дыхательная недостаточность в диагнозе отображалась также статистически значимо в 2 раза чаще у ВИЧ-инфицированных пациентов ($p<0,05$), однако достоверных различий по степени дыхательной недостаточности выявлено не было ($p>0,05$). Статистически значимых различий в сравниваемых группах по наличию кашля и его характеристик, а также по наличию лихорадки обнаружено не было ($p>0,05$) (таблица 4).

Показатели максимальной лихорадки и длительности болезни до госпитализации в стационар в группах достоверных статистических различий между группами не имели (p>0,05) (таблица 5).

Распределение показателей уровня гемоглобина, тромбоцитов и С-реактивного белка (СРБ) в исследуемых группах является нормальным, поэтому их сравнения использовались параметрические методы статистики. Распределение остальных показателей, указанных в таблице 6, в сравниваемых группах является отличным от нормального, поэтому для сравнения использовались непараметрические методы статистики.

В группе пациентов без ВИЧ-инфекции средний уровень гемоглобина составлял 128,45±2,98 г/л, в группе ВИЧ-инфицированных 120,43±3,98 г/л. Достоверных различий в сравниваемых группах не выявлено (t=1,645, p=0,106)

В группе 1 уровень тромбоцитов составлял 235,55±11,03 х10*9/л, в группе 2 – 219,95±26,12 х10*9/л. Достоверных различий в группах не выявлено (t=0,608, p=0,546).

В группе 1 уровень СРБ составлял 88,86±11,11 мг/л, в группе 2 – 73,81±10,9 мг/л. Достоверных различий в группах не выявлено (t=0,352, p=0,352).

Обнаружены достоверные статистические различия в группах по показателям количества лейкоцитов (у ВИЧ-инфицированных уровень на 40% меньше), сегментоядерных нейтрофилов (у ВИЧ-инфицированных уровень также примерно на 40% меньше), эозинофилов (у ВИЧ-инфицированных уровень выше), лимфоцитов (у ВИЧ-инфицированных уровень меньше практически в 2 раза), моноцитов (у ВИЧ-инфицированных меньше почти в 1,7 раза), уровню общего белка (у ВИЧ-инфицированных несколько выше) и уровню глюкозы (ниже у ВИЧ-инфицированных) (p<0,05). Остальные показатели, такие как уровень эритроцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), количество палочкоядерных нейтрофилов, уровни мочевой кислоты, креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах (p>0,05), что наглядно представлено в табл. 6.

Таблица 6

Показатели общего и биохимического анализов крови у пациентов с пневмонией в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Показатели	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)		Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)		Критерий Манна-Уитни (U)	p
	Медиана	Минимум – максимум	Медиана	Минимум – максимум		
Показатели общего анализа крови						
Эритроциты, х10*12/л	4,4	2,5-5,04	4,14	3,1-4,95	226,5	0,125
СОЭ, мм/ч	36,0	10,0-60,0	38,0	10,0-70,0	381,0	0,132
Лейкоциты, х10*9/л	10,4	3,9-46,6	6,0	0,8-15,1	129,5	0,001*
Палочкоядерные	0	0-2,79	0	0-0,152	351,0	0,13
Сегментоядерные	7,21	0,413-41,0	4,07	0,312-12,68	168,0	0,007*
Эозинофилы	0	0-0,466	0,051	0-0,151	403,0	0,024*
Лимфоциты	1,86	0,466-8,26	1,05	0,2-3,626	156,0	0,004*
Моноциты	0,369	0-1,864	0,26	0,12-0,906	180,5	0,015*
Показатели биохимического анализа крови						
Общий белок, г/л	67,0	55,0-82,0	75,0	62,0-108,0	484,0	0,0001*
Мочевина	4,9	2,0-15,8	5,4	1,9-17,4	351,5	0,355
Креатинин	102,0	65,0-258,0	92,0	28,0-194,0	273,0	0,535
Глюкоза	6,6	4,3-20,3	5,4	3,1-15,6	173,5	0,01*
Билирубин общий	8,0	4,2-30,0	9,2	4,0-71,7	321,5	0,738
АлАТ	32,0	15,0-112,0	32,0	10,0-145,0	280,5	0,637
АсАТ	35,0	16,0-107,0	42,0	16,0-165,0	357,0	0,302

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию p < 0,05.

Таблица 7

Характеристика пневмонии по локализации и распространенности в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции

Факторы	Группа 1 ВИЧ (-) (n=29, 100%)	Группа 2 ВИЧ (+) (n=21, 100%)	χ^2		F, p
			Значение критерия	p	
Распространенность и локализация пневмонии					
Двусторонняя	10 (34,5%)	11 (47,6%)	0,95**	0,329	-
Односторонняя	19 (65,5%)	10 (52,4%)			
- правосторонняя	14 (73,7%)	4 (40%)	-	-	0,114
- левосторонняя	5 (26,3%)	6 (60%)			
Наличие деструктивных изменений в легких и плеврита					
Имеются деструктивные изменения	-	6 (28,6%)	-	-	0,003*
Отсутствуют деструктивные изменения	29 (100%)	14 (71.4%)			
Наличие плеврита	3 (10,7%)	3 (15%)	-	-	0,686
Сравнение объема поражения правого легкого					
Верхняя доля	2 (6,9%)	2 (9,5%)	-	-	1,0
Средняя доля	2 (6,9%)	-	-	-	0,509
Нижняя доля	3 (10,3%)	-	-	-	0,294
2 и более доли	16 (55,2%)	13 (61,9%)	-	-	0,273
Сравнение объема поражения левого легкого					
Верхняя доля	3 (10,3%)	4 (19%)	-	-	1,0
Нижняя доля	4 (13,8%)	2 (9,5%)	-	-	0,387
2 доли	9 (31%)	12 (57,1%)	0,07**	0,786	-
Локализация поражения правого легкого по сегментам					
S1 правого легкого	13 (44,8%)	14 (66,7%)	1,54**	0,214	-
S2 правого легкого	14 (48,3%)	14 (66,7%)	1,01**	0,315	-
S3 правого легкого	11 (37,9%)	14 (66,7%)	2,96**	0,086	-
S4 правого легкого	8 (27,6%)	11 (52,4%)	2,21**	0,137	-
S5 правого легкого	10 (34,5%)	11 (52,4%)	0,95**	0,329	-
S6 правого легкого	10 (34,5%)	12 (57,1%)	1,70**	0,192	-
S7 правого легкого	8 (27,6%)	12 (57,1%)	3,28**	0,07	-
S8 правого легкого	9 (31%)	12 (57,1%)	2,42**	0,12	-
S9 правого легкого	9 (31%)	12 (57,1%)	2,42**	0,12	-
S10 правого легкого	9 (31%)	12 (57,1%)	2,42**	0,12	-
Локализация поражения левого легкого по сегментам					
S1 левого легкого	6 (20,7%)	16 (76,2%)	13,06**	0,001*	-
S2 левого легкого	6 (20,7%)	16 (76,2%)	13,06**	0,001*	-
S3 левого легкого	10 (34,5%)	16 (76,2%)	6,9**	0,009*	-
S4 левого легкого	7 (24,1%)	10 (47,6%)	2,04**	0,153	-
S5 левого легкого	7 (24,1%)	10 (47,6%)	2,04**	0,153	-
S6 левого легкого	8 (27,6%)	13 (61,9%)	4,564**	0,033*	-
S7 левого легкого	9 (31%)	13 (61,9%)	3,541**	0,06	-
S8 левого легкого	11 (37,9%)	12 (57,1%)	1,12**	0,29	-
S9 левого легкого	9 (31%)	12 (57,1%)	2,42**	0,12	-
S10 левого легкого	9 (31%)	12 (57,1%)	2,42**	0,12	-
Рентгенологическая динамика на фоне лечения					
Информация о наличии динамики, из них:	28	20	-	-	-
- без динамики	4 (14,3%)	5 (25%)	-	-	0,46
- уменьшение инфильтрации	22 (78,6%)	15 (75%)	0,00**	0,954	-
- полное разрешение	2 (7,1%)	0 (0%)	-	-	0,504

Примечание: составлено авторами.
* – значение критерия соответствует условию $p < 0,05$.
** – с поправка Йейтса

Проведен анализ рентгенологических особенностей течения пневмонии в сравниваемых группах. Распространенность (одно- или двусторонний процесс), локализация (право- или левосторонняя) при односторонней пневмонии статистически достоверно не различалась в сравниваемых группах ($p>0,05$). Деструктивные изменения статистически значимо чаще встречались в группе ВИЧ-инфицированных пациентов (28,6%) и не встречались у пациентов без ВИЧ-инфекции ($p<0,05$). Достоверных различий между группами по наличию плеврита не обнаружено ($p>0,05$) (таблица 7).

При сравнении объема поражения правого и левого легких по долям в группах статистически достоверных различий не выявлено. При сравнении локализации поражения правого легкого по сегментам достоверных статистических различий в сравниваемых группах не выявлено. Однако обнаружены статистически значимые различия при сравнении локализации поражения по сегментам в левом легком: у ВИЧ-инфицированных пациентов в S1, S2, S3 и S6 чаще отмечается поражение легочной ткани в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции ($p<0,05$) (таблица 7).

Статистически значимых различий между группами по динамике рентгенологических изменений не выявлено ($p>0,05$) (таблица 7).

В исследовании выявлены факторы, ассоциированные с наличием или отсутствием ВИЧ-инфекции у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией.

Количество курильщиков было практически в 3 раза больше среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Среди медицинских факторов выявлено, что гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность практически никогда не встречались у ВИЧ-инфицированных пациентов, что можно связать с более молодым возрастом данных пациентов. Хронический вирусный гепатит С, наоборот, практически всегда встречался только у ВИЧ-инфицированных пациентов. В одном из исследований авторами было показано, что вирусный гепатит С встречался у более чем 70% пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом [11].

Дыхательная недостаточность на момент госпитализации в 2 раза чаще встречалась в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, однако отмечалась только при повышенной физической нагрузке, в отличии от пациентов без ВИЧ-инфекции, где практически у каждого третьего одышка отмечалась при минимальной физической нагрузке. Вероятно это связано с тем, что в данном исследовании были исследованы истории только выписанных пациентов, и при включении в исследовании умерших пациентов возможно ожидание изменений результатов.

В общем анализе крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечался меньший уровень лейкоцитов, в том числе сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, что находит подтверждение в исследованиях других авторов [8, 9, 10].

В сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции в биохимическом анализе крови у ВИЧ-инфицированных пациентов несколько выше уровень общего белка. Уровень глюкозы крови у ВИЧ-инфицированных пациентов несколько ниже, что, вероятно, может быть связано с большей распространенностью сахарного диабета у пациентов без ВИЧ-инфекции в виду более старшего возраста.

У 28% ВИЧ-инфицированных пациентов имелись деструктивные изменения в легочной ткани, в отличии от пациентов без ВИЧ-инфекции, у которых таких изменений не было. Другими авторами проводилось исследование среди наркозависимых пациентов, в котором было показано, что деструктивные изменения в легочной ткани при пневмонии достоверно чаще развивались у ВИЧ-инфицированных пациентов [12].

При анализе локализации поражения легочной ткани было выявлено, что изменения в S1, S2, S3 и S6 левого легкого чаще встречались у ВИЧ-инфицированных пациентов, что требует прицельной дифференциальной диагностики с туберкулезом.

Заключение

Проведённое исследование позволило выявить ряд социальных, клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей течения внебольничной пневмонии у пациентов в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции. Было установлено, что наличие ВИЧ-инфекции ассоциируется с большей распространённостью табакокурения и хронического вирусного гепатита С, при одновременном практически полном отсутствии гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности. Клиническая картина пневмонии у ВИЧ-инфицированных характеризовалась более высокой частотой дыхательной недостаточности. Лабораторные отличия в группе ВИЧ-инфицированных пациентов выражались в сниженном, в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции, количестве лейкоцитов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, глюкозы крови и несколько повышенном уровне общего белка. Кроме того, у ВИЧ-инфицированных

пациентов чаще выявлялись деструктивные изменения в лёгочной ткани, а также локализация изменений в S1, S2, S3 и S6 левого легкого, что требует настороженности в отношении ВИЧ-ассоциированного туберкулёза. Полученные результаты подчёркивают необходимость учёта особенностей ВИЧ-статуса при диагностике, ведении и дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии, а также при интерпретации клинико-рентгенологических и лабораторных данных у данных пациентов.

Список литературы

1. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дадыка И.В., Андреева И.В., Головина И.А., Чужикова Е.П. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2021. Т. 99. № 4. С. 22-29. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28.

2. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Овсянников Н.В. Бактериальные пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. Т. 9. № 3. С. 92-98. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.3.92-8.

3. Сергевнин В.И., Овчинников К.В., Сармометов Е.В., Киршина А.В. Частота возникновения внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13. № 2. С. 62-65. DOI: 10.22328/2077-9828-2021-13-2-62-65.

4. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В. ВИЧ-инфекция и внебольничная пневмония. Причины смерти // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11. № 1. С. 56-63. DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-1-56-63.

5. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Родькина Л.А., Житина И.В., Тимофеева А.В. Мониторинг оппортунистической микрофлоры при вторичных инфекциях органов дыхания ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12. № 4. С. 60-66. DOI: 10.22328/2077-9828-2020-12-4-60-66.

6. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Панеева М.А. Клинико-иммунологические характеристики бактериальных пневмоний на фоне ВИЧ-инфекции и их связь с наличием или отсутствием активной наркотической зависимости // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10. № 4. С. 775-781. DOI: 10.15789/2220-7619-KIC-1222.

7. Данцев В.В., Лазарева Е.И., Зарецкий Б.В., Мучаидзе Р.Д., Данцева О.В. Сложности дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких в фазе распада и двусторонней деструктивной пневмонии у пациента с ВИЧ-инфекцией. Клинический случай // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № S3-3. С. 41-45. EDN: GWQWVN.

8. Барышникова Д.В., Мордык А.В., Пузырева Л.В. Варианты цитопении у людей с различными стадиями ВИЧ-инфекции // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12. № 1. С. 179-184. DOI: 10.15789/2220-7619-HCV-1652.

9. Калашникова Д.В., Мордык А.В., Пузырева Л.В. Факторы риска неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции, ассоциированной с цитопенией // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023. Т. 7. № 2. С. 7-16. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-2-7-16.

10. Багаутдинова Р.Ш., Яппаров Р.Г., Насырова Э.С. Сдвиги гематологичских и биохимических показателей крови ВИЧ-позитивных больных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2023. № 9. С. 18-22. DOI: 10.17513/mjpfi.13574.

11. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А., Архипова Е.И. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9. № 5-6. С. 787-799. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799.

12. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Чернова О.Л. Клинико-диагностические особенности пневмоний у наркозависимых пациентов в зависимости от сопутствующей патологии // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 3. С. 16-20. EDN: QCJWLT

УДК 616-001

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕМБРАН У ПАЦИЕНТОВ С ПРОВЕДЕНИЕМ ДВУХЭТАПНОЙ ПЛАСТИКИ ПО MASQUELET

Рассихин Н.Е., Королев С.Б., Орлинская Н.Ю., Зыкин А.А., Алыев Р.В., Антошина В.В., Кулакова К.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: kulakova-k@yandex.ru

Успешная регенерация кости подразумевает активность неоангиогенеза как важного компонента для успешного дальнейшего остеогенеза. Однако факторы, влияющие на неоангиогенез индуцированной мембраны и ее характеристики, до конца не изучены. Цель исследования – проведение поэтапной морфологической и иммуногистохимической оценки состояния индуцированной мембраны при лечении пациентов с посттравматическими дефектами трубчатых костей на разных сроках костной пластики. Были проанализированы результаты лечения 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины) с повреждениями на уровне плечевой кости, которым была проведена двухэтапная костная пластика по Masquelet. Возраст пациентов составил от 25 до 70 лет. Размеры костных дефектов – от 2 до 6 см. Проведенное исследование подтвердило, что индуцированная мембрана обладала наиболее высокой пролиферативной активностью на сроках проведения второго этапа пластики – 4–5 недель. На 4-й неделе медианное значение индекса пролиферации составило 15%, в то время как на 5-й неделе – 12%. На сроке 4 недели среднее число CD31 позитивных сосудов в поле зрения составило 25, что свидетельствует о высоком неоангиогенезе. На более поздних сроках исследования (5-я неделя от начала эксперимента) – 23. Определено высокое содержание матриксных металлопротеиназ 9 (MMP-9), повышение которых начиналось от 4-й недели, но медиана значений имела свой максимум на 5-й неделе и сохранялась высокой на 6-й неделе после первого этапа операции. На сроке исследования 4 недели среднее число MMP-9 позитивных клеток составило 25%, через 5 недель – 35%, а через 6 недель от начала эксперимента – 30%. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: дефекты трубчатых костей, индуцированная мембрана, техника Masquelet, Ki-67, CD31, MMP-9

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INDUCED MEMBRANES IN PATIENTS UNDERGOING TWO-STAGE PLASTIC MASQUELET SURGERY

Rassikhin N.E., Korolev S.B., Orlinskaya N.Yu., Zykin A.A., Alyev R.V., Antoshina V.V., Kulakova K.V.

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: kulakova-k@yandex.ru

Successful bone regeneration implies the activity of neoangiogenesis as an important component for successful further osteogenesis. However, the factors influencing the neoangiogenesis of the induced membrane and its characteristics have not been fully studied yet. The purpose of the study: to conduct a steb-by-step morphological and immunohistochemical assessment of the state of the induced membrane in the treatment of patients with post-traumatic defects of tubular bones at different stages of bone grafting. The results of treatment of 12 patients (8 men and 4 women) with injuries at the humerus level who underwent two-stage Masquelet bone grafting were analyzed. The age of the patients ranged from 25 to 70 years. The size of bone defects ranged from 2 to 6 cm. The study confirmed that the induced membrane had the highest proliferative activity at the time of the second stage of plastic surgery namely at 4-5 weeks. In the fourth week, the median value of the proliferation index was 15%, while in the fifth week it was 12%. At 4 weeks, the average number of CD31 positive vessels in the visual field was 25, which indicates a high level of neoangiogenesis. At a later stage of the study (5 weeks from the start of the experiment) this number was 23. A high content of matrix metalloproteinases 9 (MMP-9) was determined, the increase of which began at 4 weeks, but the median values reached its maximum at 5 weeks and remained high at 6 weeks after the first stage of surgery. At the study period of 4 weeks, the average number of MMP-9 positive cells was 25%, after 5 weeks – 35%, and after 6 weeks from the start of the experiment – 30%. The results indicate the relationship between vascularization and osteogenesis inside the implant and serve as the basis for further research in this area.

Keywords: tubular bone defects, induced membrane, Masquelet technique, Ki-67, CD31, MMP-9

Введение

Сегментарные дефекты длинных трубчатых костей представляют собой сложную патологию, обусловленную множеством причин: несращение переломов, ложные суставы либо резекция объемных опухолевых образований. Утраченный объем костной ткани – это не только фактическое от-

сутствие участка кости, но также изменения таких ее характеристик, как плотность. Например, уплотнение вследствие импрессионного перелома, требующего реконструктивной коррекции, а также несоответствие структурно-функциональных характеристик костной ткани, в частности, в области ложного сустава [1]. Трудности могут возникать при замещении костных дефектов как ограниченных, так и неограниченных, что имеет особое значение при сочетании патологического процесса с нарушением нормальной биомеханики [2–4].

При лечении больных с дефектами длинных костей конечностей можно выделить такие основные направления, как формирование дистракционного регенерата по Г.А. Илизарову и использование пластических материалов для замещения костных дефектов. Негативные стороны лечения дефектов длинных костей по Г.А. Илизарову становятся наиболее очевидными в случае, если протяженность формируемого регенерата составляет больше 20 % длины сегмента, подвергаемого реконструкции. В процессе дистракционного остеосинтеза в литературе описано более 10 видов специфических осложнений, характерных именно для случаев лечения дефектов костей на уровне плеча и предплечья [5]. При относительно небольших костных дефектах с адекватным покрытием мягких тканей костную щель обычно можно закрыть обычными губчатыми костными трансплантатами. Однако большинство авторов не поддерживают этот метод, когда дефект превышает 4–5 см. Частичная резорбция трансплантата и реваскуляризация путем постепенного замещения приводят к ослаблению реконструированного сегмента, что предрасполагает к повторным переломам. Таким образом, при сегментарных костных дефектах размером более 4–5 см, с дефектом мягких тканей или без него, возникает необходимость в более специализированном лечении [6].

Метод индуцированной мембраны Masquelet (MIMT) – относительно новый двухэтапный подход к реконструкции сегментарных дефектов кости. В 1980-х гг. Masquelet лечил пациентов с инфекцией в месте несращения перелома с помощью радикальной хирургической обработки раны и восстановления мягких тканей с помощью мышечных лоскутов, после чего помещал спейсер из метакрилатного цемента в образовавшиеся дефекты кости. Обоснованием было сохранение длины конечности и соответствующего натяжения мягких тканей. Впоследствии, при отсутствии признаков инфекции, спейсер удалялся, проводилась костная пластика и окончательная фиксация, как завершающий этап лечения.

Помещенный в область дефекта кости цементный спейсер вызывает иммунную реакцию как инородное тело. Новый подход доктора Masquelet заключался в использовании полученной индуцированной мембраны для закрытия аутотрансплантата, который обычно помещался в дефект после удаления стабилизирующего спейсера. Мембрана при этом служит проводником для клеток и обеспечивает благоприятную среду для остеоинтеграции костного трансплантата. Формирование индуцированной мембраны вокруг цементного имплантата является ключевым компонентом реконструктивной хирургии по методу Masquelet для лечения дефектов костной ткани [7, 8]. Исследования на животных показали, что индуцированная мембрана обладает остеоиндуктивной активностью, а также формирует богатую сосудистую сеть [9–11]. Богатая васкуляризация и высокая пролиферативная активность индуцированной мембраны являются важными компонентами для успешной реконструкции кости. Однако данные о свойствах имплантата и гистологических исследованиях образцов индуцированной мембраны человека ограничены [12–14]. Для планирования и успешного проведения второго этапа пластики по Masquelet важно понимать, на каких сроках активность индуцированной мембраны наиболее выражена.

Цель исследования – дать морфологическую и иммуногистохимическую оценку состояния индуцированной мембраны при лечении пациентов с посттравматическими дефектами трубчатых костей на разных сроках проведения костной пластики.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты, проходившие хирургическое лечение в университетской клинике Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ) в период с 2020 по 2025 г., которым были устранены дефекты костей с использованием метода Masquelet. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 г. и последующими поправками к ней. Кроме того, исследование предварительно было рассмотрено на заседании локального этического комитета (ЛЭК) ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России и единогласно одобрено всеми его членами (протокол заседания ЛЭК № 16 от 21.10.2022).

Основную группу составили 12 пациентов с повреждениями на уровне плечевой

кости, которым была проведена двухэтапная костная пластика по Masquelet. Распределение пациентов по возрасту – от 25 до 70 лет, распределение по полу – 8 мужчин и 4 женщины. Костные дефекты имели различные размеры в пределах от 2 до 6 см. Пациентам данной группы была произведена двухэтапная костная пластика с фиксацией пластиной LCP и винтами. Трансплантат был забран из гребня подвздошной кости. Периоды проведения второго этапа костной пластики указаны в таблице.

Характер исследования второго этапа операции

Время проведения второго этапа относительно первого, недели	Размер дефекта, см	Количество пациентов, чел.
3	2–4	3
4	3–6	3
5	2–3	3
6	2–4	3

Во время второй операции (удаление цемента и пересадка костной ткани) были взяты и зафиксированы в растворе нейтрального забуференного формалина (10 %) образцы сформированной индуцированной мембраны (до 0,5 см²) из зон непосредственного контакта с цементным спейсером для последующего исследования в лаборатории патоморфологии (ПИМУ, Университетская клиника). Гистологическую проводку осуществляли на аппарате Excelsior ES, после чего на заливочной станции HistoStar изготавливали парафиновые блоки. На микротоме Microm HM 325 получали срезы толщиной от 4 до 5 мкм. Полученные таким образом препараты окрашивали с применением станции для окраски Gemini AS. Все оборудование – Thermo Scientific, США.

В ходе исследования гистологического материала использовали обзорные окраски: гематоксилином и эозином и Ван-Гизон (набор Biovitrum, Россия). Применили иммуногистохимическое исследование неоангиогенеза биологической мембраны с применением первичных антител к CD31 (PECAM-1, мышиное антитело, clon GM006, Прайм-БиоМед, Россия), иммуногистохимическое исследование пролиферативной активности мембраны с применением первичного антитела к Ki-67 (мышиное антитело, clon MIB-1, Dako, USA), выявление матриксной металлопептидазы 9 (мышиное антитело, clon 5G3, Thermo Scientific, США). В качестве вторичного антитела было использовано MACH 2 Double Stain 2 (Biocare Medical, USA), который включает конъюгат goat anti-mouse polymer horseradish peroxidase (HRP). Сигнал регистрировали по реакции с диаминобензидином (ДАБ) в течение 10 мин. Срезы контрастировали гематоксилином. Подсчет пролиферативной активности клеток проводили путем определения среднего количества Ki-67 позитивных клеток в 10 полях зрения при увеличении X400. Оценку активности неоангиогенеза определяли по количеству новообразованных сосудов при окраске гематоксилином и эозином, а также по среднему количеству CD31 позитивных сосудов в 10 полях зрения при увеличении X400. Подсчет соединительнотканных волокон выполнили измерением относительной площади окрашенных коллагеновых волокон фуксином по методу Ван-Гизон [15].

Статистическая обработка полученных результатов была реализована с применением подходов программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Числовые значения исследуемых показателей не удовлетворяли условиям параметрического тестирования, в связи с чем при анализе данных были использованы непараметрические критерии. Результаты представлены в виде значений медиан. В квадратных скобках указаны значения нижнего и верхнего квартилей для каждого срока исследования. Сравнение данных между группами было проведено с применением множественного непараметрического критерия несвязанных групп. Оценка наличия статистически значимых различий между группами осуществлялась путем их попарного сравнения с использованием U-критерия Манна – Уитни, при значении $p \leq 0{,}05$ отличия между группами статистически значимы.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании экспериментального материала образцов мембраны установлено, что она состояла из васкуляризированного матрикса на основе коллагена. Однако, в зависимости от сроков созревания мембраны, интенсивность ее васкуляризации либо развития соединительной ткани различались. На 2-й неделе после начала эксперимента новообразованная мембрана была представлена тканевым матриксом с присутствием коллагеновых волокон и небольшим количеством сосудов. На 4-й неделе преобладали новообразованные сосуды, на 6-й – в сформированной, хорошо васку-

ляризированной мембране преобладали соединительнотканные волокна. Полуколичественная оценка соединительнотканных волокон проводилась с использованием специальной окраски Ван-Гизон с применением пикрофуксина.

Было установлено, что площадь соединительнотканных волокон (рис. 1, С) составила 10 [6,4; 14,3]% на 3-й неделе проведения второго этапа операции, в то время как на 4-й неделе этот параметр увеличился и площадь соединительной ткани составила уже 15 [11,7; 20,3]%. На 5-й неделе при проведении второго этапа операции соединительнотканные волокна занимали уже 17 [12,4; 21,3]% от общей площади среза. Значения исследуемого параметра между группами на 4-й и 5-й неделях исследования достоверно отличались от значений 3-й недели. В завершение, на 6-й неделе исследования, площадь соединительнотканных волокон составила 25 [16,3;30,1]%, отличия с группами на более ранних сроках статистически значимы (рис. 1, С, 2).

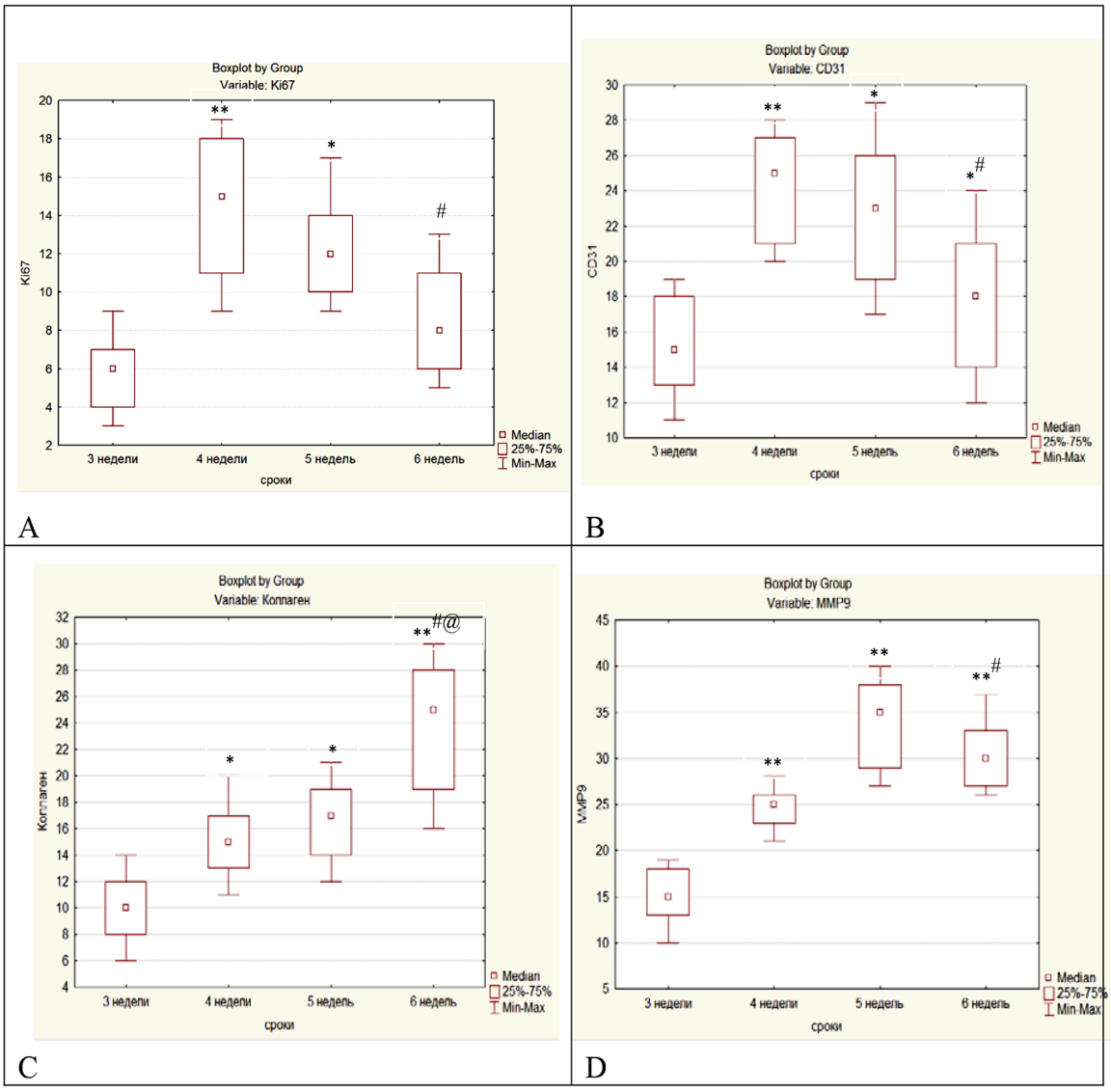

Рис. 1. Сравнительная характеристика групп исследования:
А – процент Ki-67 позитивных клеток, В – количество CD31 позитивных сосудов,
С – площадь коллагена, D – MMP-9 – количество MMP-9 позитивных клеток;

**, ** – достоверные различия всех групп от группы 3 недели, при $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно;*
#, ## – достоверные различия групп 5 и 6 от группы 4 недели, при $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно;
@ – достоверное различие между группами 5 и 6 недель, $p < 0,05$

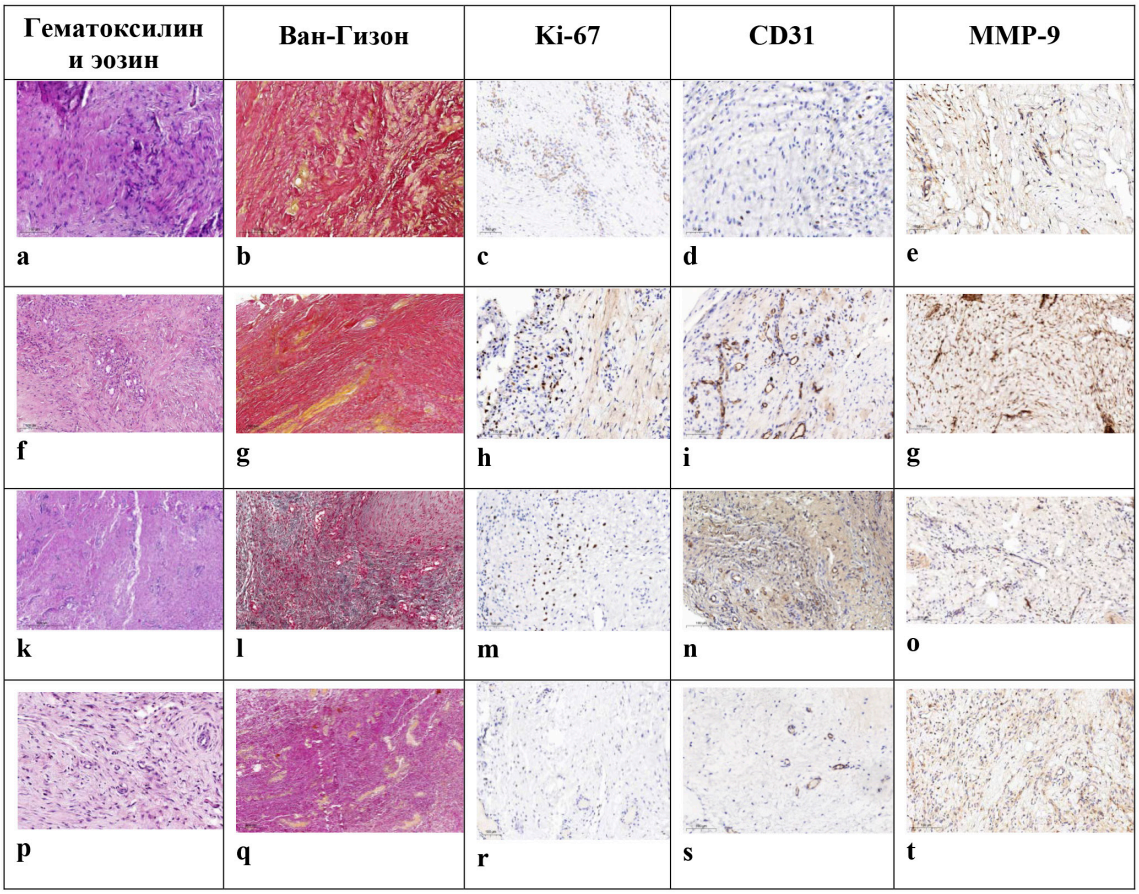

Рис. 2. Гистологическая и иммуногистохимическая характеристики индуцированной мембраны на различных сроках проведения второго этапа костной пластики по Masquelet; сроки проведения второго этапа операции: a-e – 3-я неделя, f-g – 4-я неделя, k-o – 5-я неделя, p-t – 6-я неделя

Анализ значений медианы индекса пролиферации Ki-67 показал следующее (рис. 1, А): в первые три недели после проведения второго этапа операции значения показателя составили 6 [3,1; 9,2]%. На 4-й неделе индекс пролиферации вырос до 15 [9,8; 19,5]%, а на 5-й неделе значение медианы индекса пролиферации составило 12 [9,6; 17,1]%. Отмеченный рост пролиферативной активности в этом периоде исследования носит достоверный характер, отличия между группами статистически значимы. Однако на 6-й неделе, при проведении второго этапа операции, индекс пролиферации составил 8 [5,3; 13,7]%, что уже достоверно ниже, чем показатель на 4-й неделе (рис. 1, А, 2).

Среднее число сосудов, окрашенных позитивно на маркер CD31 (рис. 1, В) в группе проведения второго этапа операции через 3 недели, составило 15. На сроке исследования 4 недели после проведения второго этапа, среднее число CD31 позитивных сосудов составило 25 [20,6; 28,3], после чего отмечено снижение значений медиан исследуемого показателя: 23 [17,4; 28,6] через 5 недель и 18 [12,4; 24,5] – через 6 недель (рис. 1, 2). Выявленные изменения аналогичны изменению показателя Ki-67: значительный достоверный рост на 4-ю и 5-ю неделю и снижение на 6-ю неделю, приближающееся по числовым показателям к 3-й неделе.

Среднее число клеток, окрашенных позитивно на маркер MMP-9 в группе трех недель после проведения второго этапа операции, составило 15 [10,4;19,1]%. На сроке 4 недели среднее число MMP-9 позитивных клеток составило 25 [21,2;28,7] %. На более поздних сроках исследования (5-я неделя проведения второго этапа) – 35 [27,8;40,9] %. На сроке 6 недель от начала эксперимента 30 [26,2;37,6]% (рис. 1, 2). Изменения данного показателя были наиболее существенны по сравнению с остальным критериями исследования. Достоверность

в группах 4, 5 и 6 недель относительно 3-й недели была высокой, при $p < 0,001$ и такое повышение носило стойкий характер без достоверного снижения на 6-й неделе.

В работе O.M. Aho с соавт. указывали на то, что гистологически в остеоиндуцированных мембранах обнаруживается эндохондральная оссификация [13], а F. Gruber с соавт. сообщили о результатах гистологического исследования, которое показало наличие трабекулярной кости в 33,3% полученных образцов [16].

В представленных в данной статье результатах исследования получены аналогичные результаты в ограниченном количестве образцов на 4–5-й неделе после проведения второго этапа операции. Это можно объяснить причинно-следственным механизмом: богатая кровеносная система может стимулировать образование кости внутри имплантата. Богатая сосудистая система, остеогенная и остеоиндуктивная активность являются ключевыми компонентами имплантата [14, 16, 17].

Гистологически в данном исследовании не выявлено наличие воспаления, реакции на инородное тело и фиброз в образцах индуцированной мембраны, что объясняется применением антибиотиков во время первого этапа операции. Относительно небольшое количество образцов индуцированной мембраны от человека (12) не является признаком неадекватности результатов исследования. Например, следующие авторы также работали с малыми выборками: R.J. Cuthbert и соавт. [14] обследовали 8 пациентов, F. Gruber и соавт. [16] включили в исследование 12 пациентов, а O.M. Aho и соавт. [13] посчитали достаточным данные материала от групп, сформированных 14 пациентами.

Кроме того, были установлены сроки наибольшей активности индуцированной мембраны (4–5 недель после установки имплантата), что очень важно для планирования и успешного проведения второго этапа пластики по Masquelet. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование подтвердило, что индуцированная мембрана на сроках 4–5 недель проведения второго этапа пластики обладает наиболее высокой пролиферативной активностью, а также высоким неоангиогенезом: на 4-й неделе после проведения второго этапа операции медиана значения числа CD31 позитивных сосудов была максимальной – 25 [20,6; 28,3]. На более поздних сроках исследования (5-я неделя от начала эксперимента) – 23 [17,4; 28,6]. Было установлено высокое содержание матриксных металлопротеиназ 9 (MMP-9), повышение которых начиналось с 4-й недели после первого этапа операции: на этом сроке медиана MMP-9 позитивных клеток составила 25 [21,2; 28,7] %, на 5-й неделе проведения второго этапа – 35 [27,8; 40,9]%, а на сроке 6 недель от начала эксперимента – 30 [26,2;37,6]%. Соответственно, количество MMP-9 положительных клеток имело максимальное значение на 5-й неделе и также сохранялось высоким на 6-й неделе. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между васкуляризацией и остеогенезом внутри имплантата и служат основой для дальнейших исследований в этой области.

Список литературы

1. Гуражев М.Б., Баитов В.С., Гаврилов А.Н., Лукинов В.Л., Корыткин А.А., Павлов В.В. Среднесрочные результаты применения метода аутопластики медиального дефекта большеберцовой кости при первичном эндопротезировании коленного сустава // Гений ортопедии. 2022. Т. 28. № 5. С. 659–668. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-5-659-668.

2. Тихилов Р.М., Сивков В.С., Цыбин А.В., Малыгин Р.В., Любчак В.В., Шубняков М.И. Импакционная костная пластика в сочетании с установкой бедренного компонента цементной фиксации при ревизии тазобедренного сустава (сложный случай из практики) // Новые горизонты травматологии и ортопедии. 2017. С. 210–214. URL: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=unxvbb&ysclid=mcevjqqfij990103566 (дата обращения: 14.05.2025). EDN: UNXVBB.

3. Glatt V., Evans C.H., Tetsworth K. A concert between biology and biomechanics: the influence of the mechanical environment on bone healing // Frontiers in Physiology. 2017. Vol. 7. P. 678 (1–18). URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28174539/pmc.ncbi.nlm.nih.gov (дата обращения: 14.05.2025).

4. Stewart S.K. Fracture Non-Union: A Review of Clinical Challenges and Future Research Needs // Malaysian orthopaedic journal. 2019. Vol. 13. № 2. P. 1–10. DOI: 10.5704/MOJ.1907.001pmc.ncbi.nlm.nih.gov (дата обращения: 14.05.2025).

5. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Куфтырев Л.М., Солдатов Ю.П. Профилактика и устранение возможных осложнений лечебного процесса при остеосинтезе псевдоартрозов и дефектов костей верхней конечности // Гений ортопедии. 2003. № 2. С. 103–107. URL: https://med-click.ru/uploads/files/docs/profilaktika-i-ustranenie-vozmozhnyh-oslozhneniy-lechebnogo-protsessa-pri-osteosinteze-psevdoartrozov-i-defektov-kostey-verhney.pdf (дата обращения: 22.05.2025).

6. Wen G., Zhou R., Wang Y., Lu S., Chai Y., Yang H. Management of post-traumatic long bone defects: A comparative study based on long-term results // Injury. 2019. Vol. 50, Is. 11. P. 2070–2074. DOI: 10.1016/j.injury.2019.07.029.

7. Masquelet A.C. Induced membrane technique: Pearls and pitfalls // J Orthop Trauma. 2017. Vol. 31, Is. 5. P. 36–38. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000979.

8. Giannoudis P.V., Harwood P.J., Tosounidis T., Kanakaris N.K. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: Protocol and outcomes // Injury. 2016. Vol. 47, Is. 6. P. 53–61. DOI: 10.1016/S0020-1383(16)30840-3.

9. Christou C., Oliver R.A., Yu Y., Walsh W.R. The Masquelet technique for membrane induction and the healing of

ovine critical sized segmental defects // PLoS One. 2014. Vol. 9, Is. 12. P. e114122. DOI: 10.1371/journal.pone.0114122.

10. Wang X., Wei F., Luo F., Huang K., Xie Z. Induction of granulation tissue for the secretion of growth factors and the promotion of bone defect repair // J Orthop Surg Res. 2015. Vol. 10, Is. 1. P. 147. DOI: 10.1186/s13018-015-0287-4.

11. Gouron R., Petit L., Boudot C., Six I., Brazier M., Kamel S., Mentaverri R. Osteoclasts and their precursors are present in the induced-membrane during bone reconstruction using the Masquelet technique // J Tissue Eng Regen Med. 2017. Vol. 11, Is. 2. P. 382–389. DOI: 10.1002/term.1921.

12. Yılmaz O., Özmeriç A., Alemdaroğlu K.B., Celepli P., Hücümenoğlu S., Şahin Ö. Effects of concentrated growth factors (CGF) on the quality of the induced membrane in Masquelet's technique – An experimental study in rabbits // Injury. 2018. Vol. 49, Is. 8. P. 1497–1503. DOI: 10.1016/j.injury.2018.06.011.

13. Aho O.M., Lehenkari P., Ristiniemi J., Lehtonen S., Risteli J., Leskelä H.V. The mechanism of action of induced membranes in bone repair // J Bone Joint Surg Am. 2013. Vol. 95, Is. 7. P. 597–604. DOI: 10.2106/JBJS.L.00310.

14. Cuthbert R.J., Churchman S.M., Tan H.B., McGonagle D., Jones E., Giannoudis P.V.. Induced periosteum a complex cellular scaffold for the treatment of large bone defects // Bone. 2013. Vol. 57, Is. 2. P. 484–492. DOI: 10.1016/j.bone.2013.08.009.

15. Рассихин Н.Е., Королев С.Б., Зыкин А.А., Орлинская Н.Ю., Антошина В.В., Живцов О.П., Кулакова К.В. Оценка состояния индуцированной мембраны при лечении дефектов трубчатых костей с применением PRP в эксперименте // Международный научно-исследовательский журнал. 2025. № 4 (154). DOI: 10.60797/IRJ.2025.154.54.

16. Gruber H.E., Ode G., Hoelscher G., Ingram J., Bethea S., Bosse M.J. Osteogenic, stem cell and molecular characterisation of the human induced membrane from extremity bone defects // Bone Joint Res. 2016. Vol. 5, Is. 4. P. 106–115. DOI: 10.1302/2046-3758.54.2000483.

17. Gindraux F., Rondot T., de Billy B., Zwetyenga N., Fricain J.C., Pagnon A., Obert L. Similarities between induced membrane and amniotic membrane: Novelty for bone repair // Placenta. 2017. Vol. 59. P. 116–123. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.06.340.

УДК 616.366-089.819.2-031.84

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ТРАДИЦИОННЫХ ПОДХОДОВ

Чапыев М.Б.

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail:chapyev75@mail.ru; Национальный хирургический центр имени академика М.М. Мамакеева Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек

Острый холецистит является одним из наиболее распространенных ургентных хирургических заболеваний, требующих своевременного оперативного вмешательства. В последние десятилетия лапароскопическая холецистэктомия стала золотым стандартом лечения благодаря своей малой инвазивности, сокращению сроков госпитализации и снижению послеоперационных осложнений. Однако в условиях острого воспаления, сопровождающегося выраженными морфологическими изменениями тканей, применение монотехнологичных методов требует тщательного анализа их эффективности и безопасности. Цель исследования – сравнительная оценка эффективности монотехнологичных лапароскопических и традиционных открытых методов в лечении острого холецистита. В данной статье представлены результаты сравнительного исследования, включавшего 516 пациентов с острым холециститом, из которых 410 были прооперированы лапароскопическим методом, а 106 – традиционным открытым доступом. Основными критериями оценки стали частота конверсий, интраоперационные и послеоперационные осложнения, длительность операции и сроки госпитализации. Результаты показали, что лапароскопическая холецистэктомия обеспечила успешное завершение вмешательства в 97,5% случаев с частотой конверсий 2,5%. Средняя продолжительность операции в группе лапароскопической холецистэктомии составила 54 ± 22 минуты, что значимо меньше, чем в группе открытой холецистэктомии (72 ± 14 минут). Послеоперационные осложнения в основной группе зафиксированы у 6,5% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 34,9%. Особое внимание уделено техническим аспектам выполнения лапароскопической холецистэктомии, включая выбор доступа, методы гемостаза и тактику при выраженном воспалительном процессе. Полученные данные подтверждают преимущества монотехнологичных малоинвазивных методов, особенно у пациентов с ранними сроками госпитализации. Исследование подчеркивает важность своевременного хирургического вмешательства и необходимость индивидуального подхода при выборе методики.

Ключевые слова: острый холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, открытая холецистэктомия, монотехнологичные методы, сравнительный анализ, послеоперационные осложнения, минимально инвазивная хирургия

EVALUATION OF THE EFFICACY OF MONOTECHNOLOGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS: A COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC VERSUS TRADITIONAL SURGICAL METHODS

Chapyev M.B.

Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies named after S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: chapyev75@mail.ru; National Surgical Center named after M.M. Mamakeev of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek

Acute cholecystitis is one of the most common urgent surgical conditions requiring timely operative intervention. Over the past decades, laparoscopic cholecystectomy (LC) has become the gold standard of treatment due to its minimally invasive nature, reduced hospitalization time, and lower postoperative complication rates. However, in cases of acute inflammation accompanied by significant tissue morphological changes, the use of single-technique laparoscopic methods requires careful evaluation of their efficacy and safety. Objective: To conduct a comparative assessment of the effectiveness of single-technique laparoscopic and traditional open surgical methods in the treatment of acute cholecystitis. This article presents the results of a comparative study involving 516 patients with acute cholecystitis, of whom 410 underwent laparoscopic surgery and 106 underwent traditional open cholecystectomy. The primary evaluation criteria included conversion rates, intraoperative and postoperative complications, operative duration, and hospitalization length. The results demonstrated that laparoscopic cholecystectomy was successfully completed in 97.5% of cases, with a conversion rate of 2.5%. The mean operative time in the laparoscopic group was 54 ± 22 minutes, significantly shorter than in the open cholecystectomy group (72 ± 14 minutes; *p* < 0.05). Postoperative complications were recorded in 6.5% of patients in the laparoscopic group compared to 34.9% in the open surgery group. Special attention was given to the technical aspects of performing laparoscopic cholecystectomy, including access selection, hemostasis methods, and surgical strategy in cases of severe inflammation. The findings confirm the advantages of single-technique minimally invasive approaches, particularly in patients with early hospitalization. The study emphasizes the importance of timely surgical intervention and the need for an individualized approach when selecting the surgical technique.

Keywords: acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy, monotechnological approaches, comparative analysis, postoperative complications, minimally invasive surgery

Введение

Острый холецистит занимает ведущее место в структуре неотложных хирургических патологий органов брюшной полости [1]. Консервативная терапия демонстрирует ограниченную эффективность, и в 74,6% случаев требуется оперативное лечение. В современных клинических рекомендациях лапароскопическая холецистэктомия рассматривается как метод выбора, однако ее применение при остром воспалении сопряжено с рядом технических сложностей, таких как спаечный процесс, инфильтрация тканей и риск интраоперационных осложнений [2, 3]. Актуальность работы обусловлена необходимостью оптимизации хирургической тактики, особенно у пациентов с осложненными формами заболевания [1].

Результаты исследования продемонстрировали, что ЛХЭ позволяет сократить длительность операции, минимизировать послеоперационные осложнения и ускорить реабилитацию [4–6]. Однако в случаях выраженного воспалительного процесса или технических трудностей переход на открытый доступ остается оправданным. Настоящая работа вносит вклад в развитие доказательной базы для выбора оптимальной хирургической стратегии при остром холецистите и подчеркивает важность монотехнологичного подхода в современной абдоминальной хирургии [1, 2].

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности монотехнологичных лапароскопических и традиционных открытых методов в лечении острого холецистита.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: проведено ретроспективное сравнительное исследование, включающее анализ 516 клинических случаев острого холецистита, находившиеся на стационарном лечении в Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в период с 2000 по 2022 г. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (n = 410) – пациенты, перенесшие лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), и контрольная группа (n = 106) – пациенты, перенесшие традиционную открытую холецистэктомию (ТХЭ). Ключевыми параметрами анализа стали: частота конверсий и ее зависимость от сроков госпитализации, интраоперационные осложнения (кровотечения, повреждения протоков), послеоперационные исходы (сроки восстановления, летальность).

Критерии включения: подтвержденный диагноз острого холецистита (включая обтурационную и деструктивную формы); показания к хирургическому вмешательству (неэффективность консервативной терапии, признаки обтурации, осложнения); отсутствие тяжелой декомпенсированной сопутствующей патологии, исключающей возможность оперативного лечения.

Критерии исключения: хронический холецистит вне фазы обострения; наличие абсолютных противопоказаний к лапароскопии (например, выраженный спаечный процесс, гемодинамическая нестабильность).

Хирургические методики

− Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Использован «европейский» (французский) метод мультипорт-доступа с установкой четырех троакаров (2×10 мм и 2×5 мм). Пневмоперитонеум поддерживался при давлении 12–14 мм рт. ст. Этапы операции: фиксация дна желчного пузыря, выделение элементов треугольника Кало, клипирование пузырного протока и артерии, отделение органа от ложа с применением биполярной коагуляции. В случаях выраженного растяжения желчного пузыря выполнялась предварительная пункция и аспирация содержимого.

− Традиционная открытая холецистэктомия (ТХЭ). Выполнялась через лапаротомный доступ (чаще – правосторонний подреберный разрез). Дополнительные манипуляции (например, дренирование подпеченочного пространства) проводились по показаниям.

Оценка эффективности

Основные критерии: длительность операции, частота интраоперационных осложнений (кровотечение, повреждение холедоха), показатель конверсии с ЛХЭ на открытый доступ. Дополнительные критерии: длительность госпитализации, частота послеоперационных осложнений (нагноение раны, желчеистечение, тромбоэмболия), летальность.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ результатов лечения когорты из 516 пациентов с острым обтурационным холециститом демонстрирует, что достижение деблокады желчного пузыря консервативными методами возможно лишь в 25,6% случаев (n = 131). В остальных 74,6% наблюдений (n = 385) сохраняются признаки обтурации, что служит безусловным показанием к срочному оперативному вмешательству.

Проведение хирургических вмешательств в соответствии с вышеописанными методическими подходами позволило достичь высокой эффективности выполнения малоинвазивных холецистэктомий в ис-

следуемой когорте. Так, из 410 пациентов, подвергшихся экстренному оперативному лечению по поводу острого холецистита, в 400 случаях (97,5%) процедура была успешно завершена без необходимости перехода на открытый доступ. Полученные данные свидетельствуют о низком уровне конверсии, составившем всего 2,5%, что коррелирует с результатами современных исследований в области миниинвазивной хирургии билиарного тракта.

При детальном анализе причин перехода на лапаротомию установлено, что в двух клинических наблюдениях конверсия была обусловлена техническими сложностями, связанными с гемостазом паренхиматозного кровотечения из ложа желчного пузыря. В восьми случаях изменение хирургической тактики стало следствием выраженных воспалительно-инфильтративных изменений в подпеченочном пространстве, что существенно ограничивало визуализацию анатомических структур и повышало риск ятрогенных повреждений.

Особый интерес представляют выявленные временные корреляции между продолжительностью заболевания и частотой конверсий. Как демонстрируют результаты исследования, в подгруппе пациентов, оперированных после 72 ч от дебюта симптоматики, показатель перехода на лапаротомию оказался статистически значимо выше ($p < 0,05$). Эта закономерность, детализированная в табл. 1, подтверждает общепринятую клиническую аксиому о целесообразности раннего выполнения холецистэктомии при остром холецистите. Полученные данные согласуются с принципами golden 72 hours, согласно которым отсрочка оперативного лечения увеличивает техническую сложность вмешательства из-за прогрессирования воспалительных изменений.

Проведенный анализ хирургического опыта выполнения малоинвазивных холецистэктомий позволяет констатировать высокую эффективность данной методики в условиях рубцово-инфильтративных изменений паравезикальной области. Полученные данные свидетельствуют о том, что использование малоинвазивных технологий обеспечивает адекватное разделение спаечных структур в зоне желчного пузыря, что подтверждается стабильной интраоперационной гемодинамикой и отсутствием значительных интраоперационных осложнений. На основании этого представляется обоснованным рассмотрение малоинвазивного доступа в качестве первоочередного метода хирургического вмешательства во всех клинических случаях, включая осложненные формы холецистита.

Однако, несмотря на очевидные преимущества лапароскопического метода, необходимо учитывать ряд критических факторов, определяющих целесообразность его применения. В частности, ключевым критерием продолжения малоинвазивного вмешательства является возможность четкой визуализации и идентификации анатомических структур гепатодуоденальной связки в течение первого часа операции. Отсутствие прогресса в дифференциации критически важных анатомических образований на данном этапе, а также обнаружение выраженных фиброзно-рубцовых изменений в указанной зоне следует расценивать как показание к переходу на открытую лапаротомию.

Подобный алгоритм действий продиктован необходимостью минимизации рисков ятрогенных повреждений сосудов и желчевыводящих протоков, вероятность которых существенно возрастает при продолжительных манипуляциях в условиях ограниченной визуализации. Кроме того, своевременный переход к лапаротомии позволяет избежать неоправданного увеличения продолжительности оперативного вмешательства, что имеет принципиальное значение в контексте послеоперационной реабилитации пациента. Таким образом, несмотря на приоритетность малоинвазивных методик, хирург должен руководствоваться интраоперационными находками, гибко адаптируя тактику вмешательства в соответствии с технической осуществимостью и требованиями безопасности.

Таблица 1

Зависимость частоты конверсии лапароскопических вмешательств в лапаротомию при остром холецистите от продолжительности заболевания

Продолжительность заболевания	Количество конверсий	Частота конверсий (%)
24–72 ч (n = 199)	2	1,1
Более 72 ч (n = 211)	8	3,8
Итого (n = 410)	10	2,4

Таблица 2

Сравнительная характеристика частоты и структуры интраоперационных осложнений при малоинвазивных и лапаротомных вмешательствах

Вид интраоперационного осложнения	Основная группа (n = 410, малоинвазивные операции)	Контрольная группа (n = 106, лапаротомные операции)	Статистическая значимость
Непредсказуемая интраоперационная гипотензия	1,2 % (n = 5)	–	–
Кровотечение из сосудов передней брюшной стенки	1,0 % (n = 4)	–	–
Кровотечение из пузырной артерии	1,2 % (n = 5)	3,8 % (n = 4)	F = 1,509; p > 0,05
Кровотечение из ложа желчного пузыря	2,7 % (n = 11 (2)*)*	5,6 % (n = 6)	F = 0,569; p > 0,05
Ятрогенная травма двенадцатиперстной кишки	–	1,9 % (n = 2)	–
Повреждение общего желчного протока (холедоха)	0,2 % (n = 1*)*	–	–
Общая частота осложнений	6,3 % (n = 26)	11,3 % (n = 12)	F = 1,64; p > 0,05

Примечание: * – в скобках приведено число конверсий в лапаротомию.
Источник: составлено автором на основе результатов исследования.

Одним из значимых интраоперационных рисков при выполнении малоинвазивной холецистэктомии (МИХЭ) является клинически выраженное кровотечение, способное не только усложнить техническое выполнение вмешательства, но и обусловить необходимость конверсии в открытую операцию. Данное осложнение представляет собой мультифакторную проблему, требующую от хирурга не только высокого уровня технической подготовки, но и глубокого понимания анатомических вариаций гепатодуоденальной связки, а также патофизиологических изменений, возникающих при хроническом воспалении желчного пузыря. Сравнительный анализ частоты и структуры интраоперационных осложнений при малоинвазивных и лапаротомных вмешательствах представлен в табл. 2.

Как видно из табл. 2, общая частота интраоперационных осложнений при лапароскопических вмешательствах (6,3 %) была ниже, чем при лапаротомных (11,3 %), хотя различия не достигли статистической значимости (p > 0,05). Наиболее клинически значимые различия наблюдались в частоте кровотечений: из пузырной артерии (1,2 % по сравнению 3,8 %) и ложа желчного пузыря (2,7 % по сравнению 5,6 %), где лапароскопия показала преимущество. Особого внимания заслуживают специфические осложнения: повреждение холедоха (0,2 %) исключительно в лапароскопической группе и травма ДПК (1,9 %) только при лапаротомии, что отражает различные технические сложности каждого метода. Полученные данные подтверждают относительную безопасность малоинвазивного подхода, но подчеркивают необходимость высокой квалификации хирурга для профилактики тяжелых осложнений, а также важность индивидуального выбора методики в зависимости от клинической ситуации и анатомических особенностей.

Применение монополярной или биполярной коагуляции в зоне выраженного воспаления сопряжено с рядом технических сложностей. Во-первых, формирующийся коагуляционный струп обладает низкой адгезивной прочностью и может отделяться при удалении инструмента, что приводит к рецидиву кровотечения и увеличению площади повреждения паренхимы. Во-вторых, чрезмерная термическая обработка тканей, осуществляемая в ходе лапароскопических вмешательств, способствует значительному повышению риска ятрогенного повреждения внепеченочных желчных протоков, что, в свою очередь, может привести к развитию жизнеугрожающих осложнений, включая билиарный перитонит [7, 8]. Данное осложнение, возникающее вследствие коагуляционного некроза стенки протока, сопровождается истечением желчи в свободную брюшную полость, что клинически проявляется симптомами раздражения брюшины и требует экстренного хирургического вмешательства [9, 10]. В случае возникновения интраоперационного артериального кровотечения, наибо-

лее обоснованной тактикой, согласно современным клиническим рекомендациям, является выполнение следующих этапов: а) дополнительная установка троакара (5–10 мм) в правой мезогастральной области или подреберье, позволяющая осуществить эффективную аспирацию излившейся крови и улучшить визуализацию операционного поля [11, 12]; б) точечное клипирование кровоточащего сосуда с использованием титановых или полимерных клипс, выполняемое под контролем лапароскопической камеры, что минимизирует риск повреждения окружающих анатомических структур [12, 13]. Применение данной методики способствует снижению интраоперационной кровопотери, предотвращает формирование гематом и снижает вероятность послеоперационных осложнений, связанных с нарушением гемостаза [14, 15].

Отдельного внимания заслуживает ситуация, когда ветвь пузырной артерии проходит в толще инфильтрированных тканей ложа желчного пузыря. В данном случае стандартное клипирование может оказаться технически невыполнимым, а применение коагуляции – категорически противопоказанным.

Проведенный анализ клинических случаев свидетельствует о том, что интраоперационные кровотечения при миниинвазивной холецистэктомии (МИХЭ) статистически значимо чаще встречаются у пациентов, имеющих отягощенный анамнез желчнокаменной болезни, характеризующийся длительным течением (более 5 лет) и сопровождающийся рецидивирующими эпизодами острого калькулезного холецистита (более трех обострений в анамнезе). С патофизиологической точки зрения развитие данного осложнения обусловлено наличием выраженных морфофункциональных изменений в анатомической зоне треугольника Кало, включающих: а) плотные рубцово-инфильтративные процессы, распространяющиеся на клетчатку ложа желчного пузыря и гепатодуоденальную связку; б) необратимые деструктивные изменения стенки органа, достигающие степени гангренозной трансформации с участками некроза и перфорации; в) формирование патологической сети коллатерального кровообращения вследствие хронического воспалительного процесса. При этом следует отметить, что выраженность патоморфологических изменений прямо коррелирует с длительностью заболевания и частотой перенесенных воспалительных эпизодов, что необходимо учитывать при планировании хирургической тактики.

В подобных клинических сценариях эффективным методом гемостаза является комбинированный подход, включающий: а) точечную коагуляцию паренхиматозных кровоточащих участков; б) тампонаду ложа желчного пузыря марлевым тупфером, вводимым через расширенный латеральный порт.

Важно подчеркнуть, что данная тактика позволяет избежать конверсии в лапаротомию и относится к категории политехнологичных вмешательств, успешное выполнение которых требует от хирурга владения расширенным арсеналом эндоскопических методик. Детальный анализ подобных оперативных стратегий будет представлен в последующих разделах работы.

При анализе структуры послеоперационных осложнений выявлены выраженные различия между группами. В основной группе осложнения зафиксированы лишь у 3% пациентов (n = 11), тогда как в контрольной группе их частота достигла 18% (n = 19). Статистическая значимость различий подтверждена критерием Фишера **(**F = 4,488; p < 0,05**)**. Наиболее заметная разница наблюдалась в частоте раневых осложнений, что объясняется меньшей инвазивностью хирургического доступа и снижением риска инфекционных процессов при малоинвазивных вмешательствах.

Важным критерием эффективности хирургического лечения является показатель послеоперационной летальности. В основной группе он составил 0,8% (n = 5), что в 4,1 раза ниже, чем в контрольной группе (3,3%; n = 11). Различия являются статистически значимыми (F = 4,011; p <0,05), что подтверждает гипотезу о влиянии хирургической методики на исходы лечения. Снижение летальности при малоинвазивных подходах может быть связано не только с уменьшением частоты осложнений, но и с более физиологичным течением послеоперационного периода, а также снижением нагрузки на кардиореспираторную систему у ослабленных пациентов.

Заключение

Проведенное исследование, охватившее 516 случаев острого холецистита, убедительно доказало: малоинвазивные технологии совершили прорыв в абдоминальной хирургии. Анализируя динамику оперативных вмешательств, выявлен парадоксальный факт: лапароскопия, будучи технически сложнее открытой операции, обеспечивает в 5 раз меньшую частоту осложнений. Это объясняется ювелирной точностью манипуляций, выполняемых под многократным оптическим увеличением, тогда как традиционная хирургия, грубо рассекающая ткани, неизбежно травмирует организм.

При рассмотрении временного фактора обнаружилась четкая закономерность: каждый лишний час отсрочки операции после 72 ч от начала симптомов увеличивает риск неудачи. Воспалительный процесс, подобно цепной реакции, превращает анатомические структуры в плотный конгломерат, где даже опытный хирург рискует повредить сосуды или протоки.

Сравнивая методики гемостаза, стоит особо отметить комбинированный подход. Используя точечную коагуляцию в сочетании с механической тампонадой, хирурги добиваются контроля над кровотечением, избегая фатального повреждения холедоха – осложнения, превращающего рядовую операцию в борьбу за жизнь пациента.

Список литературы

1. Жортучиев Р.К., Эраалиев Б.А. Сравнительная оценка результатов эндовидеохирургических вмешательств при желчекаменной болезни // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 1. С. 16–20. URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1060 (дата обращения: 25.05.2025).

2. Чапыев М.Б., Осмонов Т.Ж., Адиев Т.К., Турсуналиев А.К., Апиева Э.И. Место монотехнологичных и политехнологичных операций в экстренной абдоминальной хирургии в «технологической» классификации малоинвазивных вмешательств // Научное обозрение. Медицинские науки. 2024. № 6. С. 12–18. URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1422 (дата обращения: 25.05.2025). DOI: 10.17513/srms.1422.

3. Strasberg S.M., Hertl M., Soper N.J. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy // Journal of the American College of Surgery. 1995. Vol. 180, Is. 1. P. 101–125. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8000648/pubmed.ncbi.nlm.nih.gov (дата обращения: 25.05.2025).

4. Чапыев М.Б., Жортучиев Р.К., Осмонов Т.Ж., Адиев Т.К., Турсуналиев А.К., Апиева Э.И., Жалиева Г.К. К вопросу о «технологической» классификации малоинвазивных операций в экстренной абдоминальной хирургии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2023. № 2. С. 16–21. URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1323 (дата обращения: 25.06.2025). DOI: 10.17513/srms.1323.

5. Gutt C.N., Encke J., Köninger J. et al. Acute cholecystitis: Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304) // Annals of Surgery. 2013. Vol. 258, Is. 3. P. 385–393. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a1599b.

6. Van Maasakkers M.H.G., Weijs T.J., Cnossen O.P., van Braak W.G., Kelder J.C., Roulin D., Boerma D. Evaluating the 7-day barrier: early laparoscopic cholecystectomy for cholecystitis with prolonged symptom duration; a systematic review and meta-analysis // Langenbecks Arch Surg. 2024. Vol. 409, Is. 1. P. 366. DOI: 10.1007/s00423-024-03555-x. PMID: 39607476.

7. Cao A.M., Eslick G.D., Cox M.R. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. // Surg Endosc. 2016. Vol 30, Is. 3. P. 1172–1182. DOI: 10.1007/s00464-015-4325-4. PMID: 26139487.

8. Wakabayashi G., Iwashita Y., Hibi T. et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos) // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. Vol. 25, Is. 1. P. 73–86. DOI: 10.1002/jhbp.517.

9. Pucher P.H., Brunt L.M., Fanelli R.D. et al. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis // Surgical Endoscopy. 2018. Vol. 32, Is. 5. P. 2175–2183. DOI: 10.1007/s00464-017-5974-2.

10. Coccolini F., Catena F., Pisano M. et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis // International Journal of Surgery. 2015. Vol. 18. P. 196–204. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.04.083.

11. Overby D.W., Apelgren K.N., Richardson W., Fanelli R. SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery // Surgical Endoscopy. 2010. Vol. 24, Is. 10. P. 2368–2386. DOI: 10.1007/s00464-010-1268-7.

12. Чапыев М.Б., Осмонов Т.Ж., Турсуналиев А.К., Джайнаков А.Ж., Ибраимов Б.А., Апиева Э.И. Сравнительный анализ клинических результатов традиционной и миниинвазивной хирургии: доказательный подход // Научное обозрение. Медицинские науки. 2025. № 2. С. 43–52. URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1441 (дата обращения: 25.05.2025). DOI: 10.17513/srms.1441.

13. Lin D., Wu S., Fan Y., Ke C. Comparison of laparoscopic cholecystectomy and delayed laparoscopic cholecystectomy in aged acute calculous cholecystitis: a cohort study. Surg Endosc. 2020. Vol. 34, Is. 7. P. 2994–3001. DOI: 10.1007/s00464-019-07091-4. PMID: 31463722.

14. Cochrane Collaboration. Laparoscopic versus open cholecystectomy for acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis // Cochrane Database Syst Rev. 2020. № 5. CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub3.

15. Matsui Y., Yao S., Ishikawa K., Homma S., Hosokawa S., Murakami T., Kan T., Nakajima S., Harada T., Arii S. Simplified risk stratification in early cholecystectomy for acute cholecystitis based on age: A report from an institution with zero mortality // J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2023. Vol. 30, Is. 4. P. 456–464. DOI: 10.1002/jhbp.1256.